

UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID

ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR

INGENIERÍA TÉCNICA DE TELECOMUNICACIÓN

SONIDO E IMAGEN



PROYECTO FIN DE CARRERA

**OPTIMIZACIÓN DE MEDIDAS EN
ELECTROCARDIOLOGÍA**

AUTOR: BEATRIZ GARCÍA VIZUETE

TUTOR: JUAN DIEGO ÁLVAREZ ROMÁN

DIRECTOR: PEDRO JOSÉ HERNANDO OTER

JULIO DE 2010

TÍTULO: *OPTIMIZACIÓN DE MEDIDAS EN
ELECTROCARDIOLOGÍA*

AUTOR: *BEATRIZ GARCÍA VIZUETE*

TUTOR: *JUAN DIEGO ÁLVAREZ ROMÁN*

DIRECTOR: *PEDRO JOSÉ HERNANDO OTER*

TRIBUNAL

PRESIDENTE: *Eduardo Jesús Sánchez Villaseñor*

SECRETARIO: *Antonio Jesús de Castro González*

VOCAL: *Victor Bayona Revilla*

Realizado el acto de defensa y lectura del Proyecto Fin de Carrera el día 20 de Julio de 2010 en Leganés, en la Escuela Politécnica Superior de la Universidad Carlos III de Madrid.

Habiendo obtenido la siguiente calificación:

CALIFICACIÓN:

Presidente

Secretario

Vocal

Agradecimientos

Agradezco a mi tutor Juan Diego Álvarez Román toda la ayuda y dedicación que me ha ofrecido en todo momento para realizar este proyecto y también por la confianza que ha puesto en mí para realizarlo.

También agradezco a mi familia y, sobretodo, a mis padres todo el apoyo y motivación en todo momento.

Resumen

Es necesario conocer el comportamiento eléctrico del corazón para poder identificar zonas con algún tipo de cardiopatía, en este caso de tipo isquémico. Para la realización de este proyecto, se ha utilizado un modelo matemático que describe el comportamiento de la actividad eléctrica de la membrana cardíaca y se han realizado una serie de pruebas modificando el número y la posición de los electrodos para obtener los resultados y ver cual de las reconstrucciones de isquemia son óptimas con respecto a la isquemia real y así poder determinar el número y posición óptima de los electrodos.

Objetivo

El objetivo de este proyecto consiste en determinar el número y posición de electrodos en el interior de alguna de las cavidades del corazón para detectar y caracterizar de la manera más eficiente posible las zonas o lugares afectados por alguna cardiopatía (isquemias, infartos, etc), sobretodo haciendo hincapié en las cardiopatías de tipo isquémico.

Índice general

1. Introducción	19
1.1. El corazón	19
1.2. Membrana celular	23
1.3. Isquemia cardíaca	26
1.4. Mapeo endocárdico	28
2. Modelo matemático	31
2.1. Modelos matemáticos previos	31
2.2. Modelo matemático	34
2.2.1. Descripción del modelo matemático de excitación-propagación	35
2.2.2. Modelo de isquemia	37
2.2.3. Modelización de los electrodos monopolares intracavitarios . .	40
2.2.4. Resolución numérica de las ecuaciones	43
3. Problema Inverso	45
3.1. Formulación matemática	45
3.1.1. Minimización del coste	47
3.2. Minimización del funcional de coste. Método de descenso.	47
3.3. Descripción mediante conjuntos de nivel	54
3.4. Algoritmo de Inversión	56
4. Resultados	57
4.1. Configuración básica	57

4.2. Experimentos	60
4.2.1. Experimento 1	60
4.2.2. Experimento 2	65
4.2.3. Experimento 3	65
4.2.4. Experimento 4	65
4.2.5. Experimento 5	66
4.2.6. Experimento 6	66
4.3. Dependencia con el número de electrodos	66
5. Resumen. Conclusiones. Líneas futuras	75
APÉNDICE	79
A. Presupuesto del proyecto	79
Bibliografía	81

Índice de figuras

1.1. Anatomía del corazón. Vista interior del corazón.	20
1.2. Histología del corazón. Capas de la pared del corazón.	21
1.3. Composición del sistema eléctrico del corazón.	22
1.4. Composición y estructura de la membrana celular.	23
1.5. Transporte activo y pasivo.	24
1.6. Potencial de membrana de una célula miocárdica.	25
1.7. Grados de obstrucción en las arterias.	26
1.8. Electrocardiograma.	28
1.9. Estructura de un catéter.	29
1.10. Técnica del cateterismo.	30
2.1. Potencial de acción de una célula sana y de una célula isquémica. . .	38
2.2. Variación espacial del parámetro τ_{in} en un tejido cardíaco en el que se representa una isquemia en forma circular.	39
2.3. Potencial eléctrico en un punto \mathbf{r}_i en el interior de una cámara cardíaca. .	40
2.4. Ejemplo de configuración característica de los experimentos numéricos. .	41
2.5. Electrograma de zona no isquémica (sano) y electrograma de zona isquémica.	42
2.6. Evolución de la solución de las ecuaciones de Mitchell y Shaefferd. En la columna de la izquierda está representado, mediante mapa de colores, el resultado para la variable h , en los instantes de tiempo: 10 ms , 50 ms y 200 ms . En la columna de la derecha está representado, mediante mapa de colores, el resultado para la variable v , en los instantes de tiempo: 10 ms , 50 ms y 200 ms	44

3.1. Método de fijación de nivel.	55
4.1. Isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} (izquierda) y función de nivel inicial: isquemia inicial con forma de círculo centrada en el origen (derecha).	58
4.2. Disposición de 81 electrodos en forma de malla cuadrada.	60
4.3. Experimento 1: caso 1. Evolución de la solución propuesta para $Z = 0,1\text{ cm}$ y malla cuadrada de 81 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Esquina superior derecha: función de nivel inicial. Parte central izquierda: reconstrucción de la isquemia en la iteración 10. Parte central derecha: reconstrucción de la isquemia en la iteración 30. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia. Esquina inferior derecha: Evolución del coste.	61
4.4. Reconstrucción final de la isquemia sin procesado posterior (izquierda) y reconstrucción final de la isquemia con procesado posterior (derecha).	62
4.5. Experimento 1: caso 2. Evolución de la solución propuesta para $Z = 0,001\text{ cm}$ y malla cuadrada de 81 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Esquina superior derecha: función de nivel inicial. Parte central izquierda: reconstrucción de la isquemia en la iteración 10. Parte central derecha: reconstrucción de la isquemia en la iteración 30. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia. Esquina inferior derecha: Evolución del coste.	63
4.6. Experimento 1: caso 3. Evolución de la solución propuesta para $Z = 1\text{ cm}$ y malla cuadrada de 81 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Esquina superior derecha: función de nivel inicial. Parte central izquierda: reconstrucción de la isquemia en la iteración 10. Parte central derecha: reconstrucción de la isquemia en la iteración 30. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia. Esquina inferior derecha: Evolución del coste.	64

- 4.7. Experimento 1. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y mal-
la cuadrada de 81 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia
real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los elec-
trodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para
 $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la
isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción
final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción
final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: recon-
strucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior
izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte
inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$.
Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia
de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con
respecto a la altura (eje de las x). 67

- 4.8. Experimento 1. Evolución de la solución propuesta suavizada y malla
cuadrada de 81 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real
en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electro-
dos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para
 $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la
isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción
final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción
final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: recon-
strucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior
izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte
inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$.
Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia
de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con
respecto a la altura (eje de las x). 68

- 4.9. Experimento 2. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y malla cuadrada de 64 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$. Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con respecto a la altura (eje de las x). 69
- 4.10. Experimento 3. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y malla cuadrada de 49 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$. Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con respecto a la altura (eje de las x). 70

- 4.11. Experimento 4. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y mal-
la cuadrada de 36 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia
real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los elec-
trodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para
 $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la
isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción
final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción
final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: recon-
strucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior
izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte
inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$.
Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia
de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con
respecto a la altura (eje de las x). 71

- 4.12. Experimento 5. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y mal-
la cuadrada de 25 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia
real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los elec-
trodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para
 $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la
isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción
final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción
final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: recon-
strucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior
izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte
inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$.
Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia
de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con
respecto a la altura (eje de las x). 72

- 4.13. Experimento 6. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y mal-
la cuadrada de 9 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real
en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electro-
dos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para
 $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la
isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción
final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción
final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: recon-
strucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior
izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte
inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$.
Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia
de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con
respecto a la altura (eje de las x). 73
- 4.14. Evolución de la calidad de las reconstrucciones finales óptimas de la
isquemia en función del número de electrodos. En el eje de las x ,
está representado el número de electrodos por lado de la malla y en
el eje de las y , la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final
y la real. 74

Capítulo 1

Introducción

El corazón es el órgano más importante del sistema circulatorio. Actúa como una bomba cíclica encargada de aspirar e impulsar la sangre a todas las partes del organismo y este bombeo se produce debido a la existencia de impulsos eléctricos que hacen que el músculo cardíaco se contraiga.

En este capítulo se describe el funcionamiento del corazón enfatizando en la actividad eléctrica de éste y en los fenómenos que provocan su contracción. Para ello, se explica el comportamiento de la membrana celular debido a que juega un papel muy importante en este proceso. También se explicará una de las causas que hace que el corazón deje de realizar su función correctamente: la isquemia cardíaca.

1.1. El corazón

El corazón [1], [2] y [3] es un músculo electromecánico, hueco, impar y asimétrico situado en el mediastino anterior, entre los pulmones y apoyado en el diafragma ocupando mayor superficie del hemitorax izquierdo que del derecho. Éste está compuesto de cuatro cavidades, dos aurículas y dos ventrículos separados mediante tabiques. Las aurículas y los ventrículos se comunican entre sí, mediante unos orificios en el que se encuentran unas membranas delgadas, flexibles y móviles llamadas válvulas que se encargan de regular el paso de sangre evitando a su vez que la sangre retroceda de los ventrículos a las aurículas. La diferencia que existe entre las aurículas y los ventrículos es que las aurículas tienen menor capacidad, tienen paredes más delgadas y mayor número de orificios. El proceso de contracción del corazón es un proceso en el que en primer lugar se contraen la aurículas y a continuación se contraen los ventrículos originándose lo que se llama un latido. Esta contracción se genera por un impulso eléctrico originado en la aurícula derecha el cual se va

extendiendo por todo el corazón.

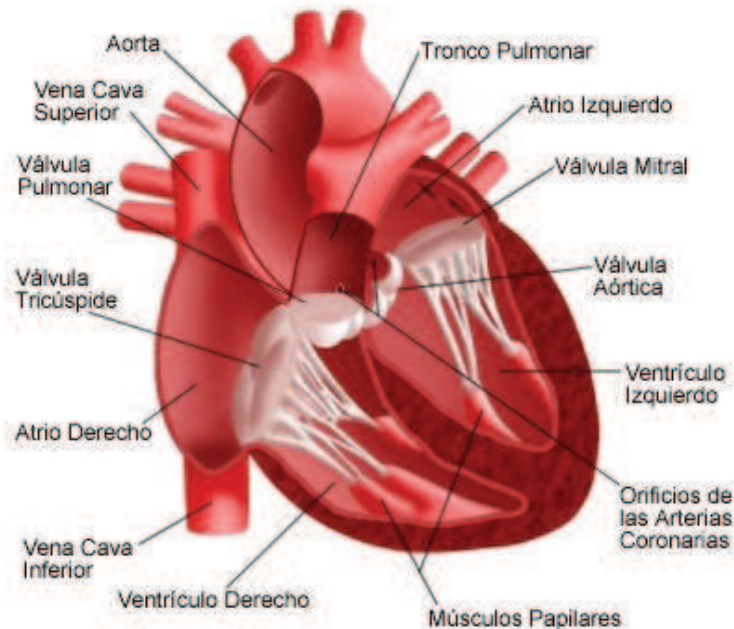


Figura 1.1: Anatomía del corazón. Vista interior del corazón.

Las células musculares de las que están formados los tejidos del corazón se denominan miocitos. Se disponen longitudinalmente formando fibras musculares que a su vez mediante la unión de éstas forman lo que se denomina fascículos y el conjunto de varios fascículos forma el músculo cardíaco. Nos encontramos con dos tipos de células, las contráctiles que son las responsables de la contracción del corazón y las especializadas que son las que generan y conducen los impulsos nerviosos. La mayoría de las propiedades generales del corazón son debidas a las características de las fibras musculares que lo componen.

Si se observa el corazón desde dentro hacia fuera podemos ver que su estructura se compone de las siguientes capas: endocardio, miocardio, epicardio y pericardio como se puede ver en la figura 1.2. El endocardio es una membrana delgada y lisa que recubre la superficie interior del corazón. El miocardio es la masa contráctil formado por formaciones fibrosas, elementos contráctiles y tejido conjuntivo. El epicardio es una membrana serosa y fina que recubre la superficie exterior del corazón. Y por último, el pericardio consta de dos láminas llamadas pericardio seroso (lámina interior) que es una membrana delgada cuya función es favorecer los movimientos del corazón y pericardio fibroso (lámina exterior) que es una membrana muy fuerte

que sirve al corazón para protegerse. Entre estas dos láminas hay un espacio relleno de líquido pericárdico el cual lubrica las superficies y permite que el corazón lata correctamente.

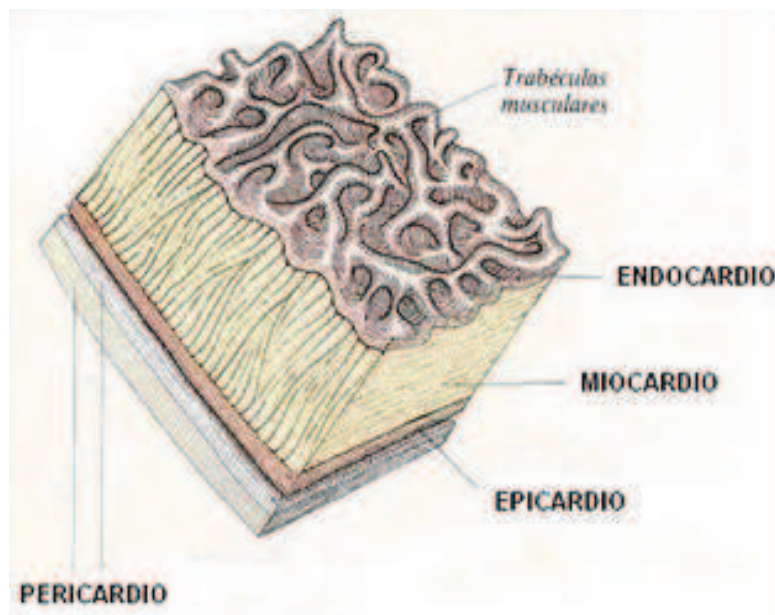


Figura 1.2: Histología del corazón. Capas de la pared del corazón.

Como se ha dicho antes, el corazón es un órgano electromecánico cuya actividad rítmica va asociada a fenómenos eléctricos. El ciclo cardíaco es un conjunto de movimientos sucesivos entre sí que comprende el espacio de tiempo entre el inicio de un latido y el siguiente. En condiciones normales se produce de 60 a 100 pulsaciones por minuto. El sistema eléctrico del corazón está formado por los siguientes elementos: nódulo sinoauricular o sinusal, nódulo auriculoventricular, haz del His y fibras de Purkinje como se puede ver en la figura 1.3.

El proceso empieza con la generación del impulso eléctrico que es el responsable de la contracción del músculo cardíaco contrayéndose en primer lugar las aurículas durante un periodo de tiempo corto y a continuación los ventrículos. Cada contracción se corresponde con un latido del corazón. El impulso eléctrico tiene origen en el nódulo sinoauricular (SA). El nódulo SA también se denomina como el marcapasos principal y natural del corazón y consiste en una pequeña masa de tejido especializado situado en la parte anterior y superior de la aurícula derecha bajo la desembocadura de la vena cava superior. Si éste falla, delega la generación del impulso eléctrico al nódulo auriculoventricular. Una vez generado el impulso eléctrico en el nódulo SA, éste se propaga hasta llegar al nódulo auriculoventricular (AV). El

nódulo AV está situado en la aurícula derecha y es responsable junto a sus fibras internodales del retardo en la transmisión del impulso eléctrico el cual se propaga por el haz del His hacia los ventrículos. El haz del His son fibras divididas en dos partes, derecha e izquierda, para poder propagar el estímulo eléctrico a los dos ventrículos.

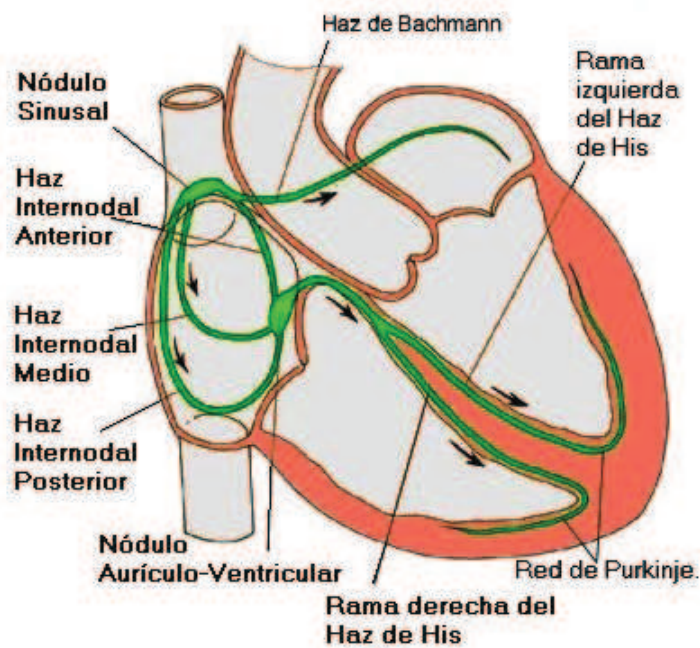


Figura 1.3: Composición del sistema eléctrico del corazón.

1.2. Membrana celular

Las células son el elemento vivo más pequeño que existe y se encuentran en un medio lleno de iones que están en contacto con su membrana. Los iones son moléculas cargadas eléctricamente, si ganan electrones (partículas más pequeñas que los átomos que producen corriente eléctrica), se cargan negativamente y se denominan aniones y si pierden electrones se cargan positivamente y se denominan cationes. El movimiento de estos iones a través de la membrana de las células cardíacas (miocitos) son los responsables del movimiento de contracción del corazón.

La membrana celular o plasmática [4] y [5] es una estructura delgada y elástica que rodea a toda la célula y separa el medio intracelular del extracelular dándole individualidad a la célula y encargándose de regular el intercambio de iones y moléculas entre ambos medios manteniendo el potencial electroquímico. La membrana es una bicapa lipídica en la que se encuentran proteínas colocadas de tal manera que están en contacto con la superficie intracelular y extracelular y contribuyen a la regulación y control de la permeabilidad de la membrana. En menor proporción también contiene glúcidos que están unidos mediante enlaces covalentes a los lípidos y proteínas, los cuales protegen a la membrana de agentes químicos o mecánicos, consiguen iones importantes para la célula y ayudan a reconocer las señales químicas de la célula.

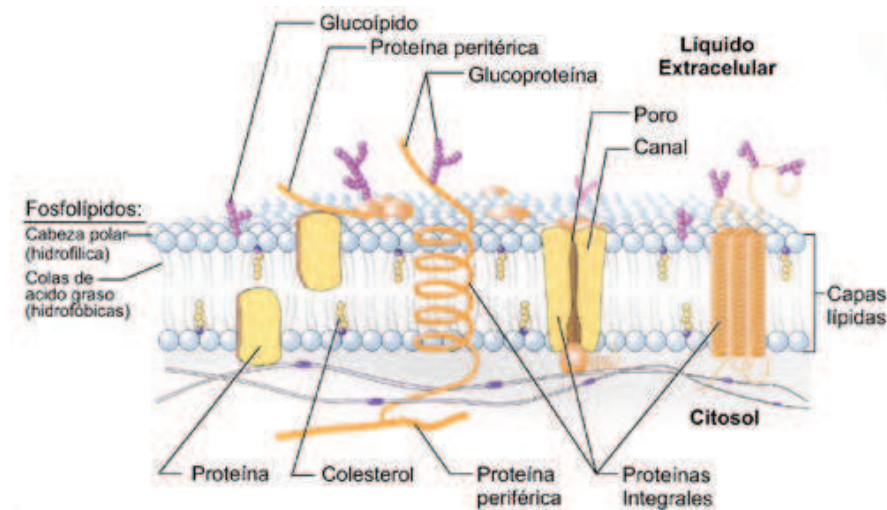


Figura 1.4: Composición y estructura de la membrana celular.

La membrana celular es muy selectiva a la hora de dejar pasar moléculas a través de ella, lo que se conoce como permeabilidad selectiva. La permeabilidad es dependiente de la carga eléctrica de la molécula y de su masa molar. Las moléculas

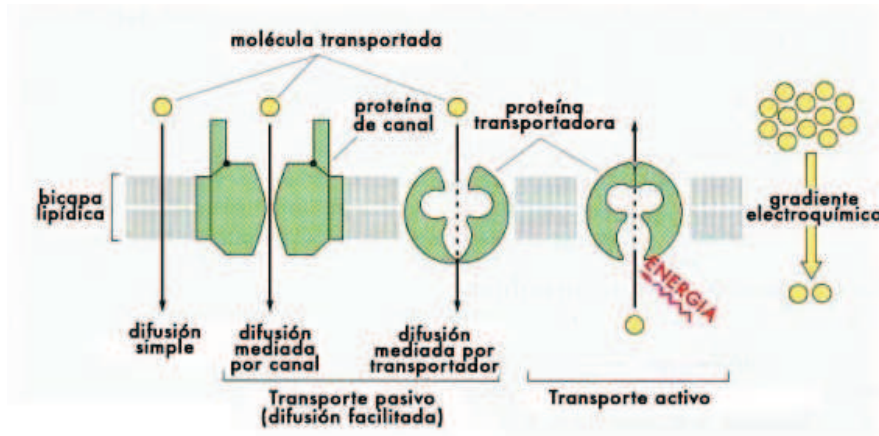


Figura 1.5: Transporte activo y pasivo.

pequeñas penetran en la membrana sin casi deformarla de dos formas, dependiendo de si se mueven a favor o en contra de su gradiente de concentración y de su gradiente de carga eléctrica. Ambos gradientes forman el gradiente electroquímico. Si las moléculas se desplazan a favor del gradiente atraviesan la membrana de forma pasiva, sin gasto de energía debido a que pasan de un medio de mayor concentración a uno de menor concentración y todo este proceso se realiza mediante difusión (movimiento de las moléculas), pero si se desplazan en contra del gradiente lo hacen de forma activa, lo cual conlleva a un gasto de energía porque pasan de un medio de menor concentración a uno de mayor concentración. La concentración iónica a ambos lados de la membrana no es la misma, en el medio extracelular hay mayor concentración de sodio y menor de potasio y en el medio intracelular al contrario, en la que los iones se colocan alineados junto a la superficie de la membrana de forma bipolar, es decir, por cada ion negativo hay uno positivo. Todo esto provoca una electronegatividad en el medio intracelular con respecto al extracelular denominado potencial de membrana, por lo que la membrana celular se comporta como un condensador eléctrico con gran capacitancia con respecto a su superficie, en el que la bicapa lipídica es el dieléctrico.

Por las características de la membrana celular, el potencial de membrana se mantiene en equilibrio, pero existen otros eventos que pueden alterar ese equilibrio, que mediante otros mecanismos éste se recupera.

Existen dos tipos de potencial de membrana debido a que se producen cambios de polaridad a ambos lados de la membrana celular:

1. Potencial de reposo: se produce cuando el potencial de membrana está en equilibrio, en el que el medio intracelular es -90 mV más negativo que el extracelular y esto se mantiene constante debido a la difusión de sodio, potasio, calcio y de la bomba de sodio y potasio. A este fenómeno se le denomina despolarización.
2. Potencial de acción: tiene lugar cuando el potencial de membrana deja de estar en equilibrio y el medio intracelular pasa de -90 mV a 20 mV y finaliza cuando vuelve al estado de equilibrio. A este otro fenómeno se le denomina polarización.

En la figura 1.6 se pueden ver las fases por las que pasa el potencial de membrana. Al principio el potencial de membrana está en reposo (etiqueta 4), es decir, se encuentra en la etapa de polarización. A continuación deja de estar en reposo y pasa a estar en acción. Como se puede observar en la figura, primero se abren los canales de sodio (etiqueta 1) y a continuación los de calcio (etiqueta 2) provocando que el medio intracelular de las células se vuelva positivo respecto del medio extracelular, lo que corresponde con la etapa de despolarización. Y por último, se produce la etapa de repolarización en el que se abren los canales de potasio (etiqueta 3) hasta que al final el potencial de membrana vuelve a estar en reposo (etiqueta 4).

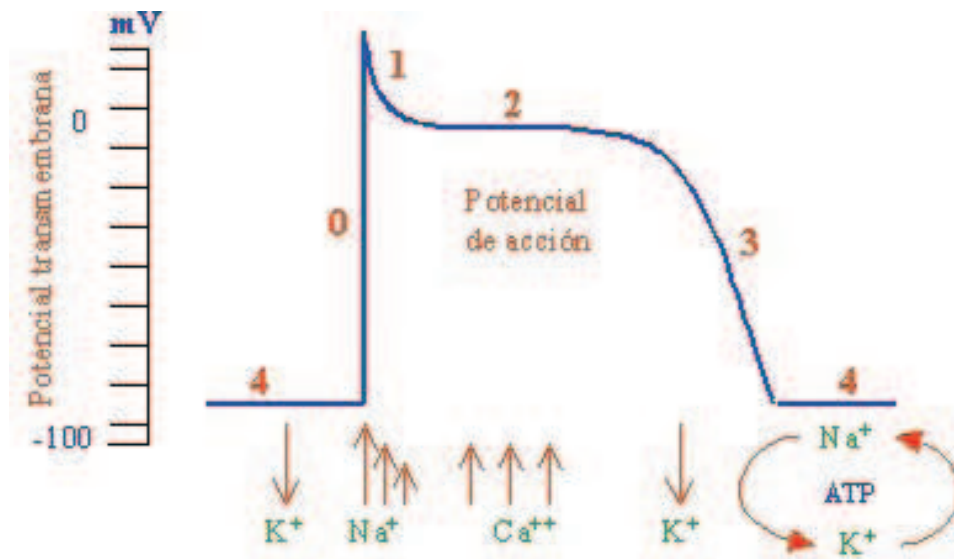


Figura 1.6: Potencial de membrana de una célula miocárdica.

1.3. Isquemia cardíaca

Para que el corazón funcione correctamente debe existir un buen funcionamiento entre la demanda de energía y la generación de ésta, porque si no es así, puede desencadenar en una serie de trastornos que si no es capaz de adaptarlos, puede dar lugar a patologías de extrema gravedad. La función que desempeña la sangre es llevar oxígeno y nutrientes a todos los puntos del organismo debido a que las células necesitan energía para sobrevivir y realizar su función.

Una isquemia [5] es una disminución o suspensión total de la circulación arterial rica en oxígeno en un tejido del organismo. En el corazón se produce una isquemia cuando una arteria se estrecha u obstruye como se puede observar en la figura 1.7, de tal manera que dificulta que el músculo cardíaco sea irrigado, lo cual ocasiona un déficit de oxígeno y sustratos. Los sustratos son necesarios para el metabolismo cardíaco (conjunto de reacciones químicas y físicas que se producen en las células para su buen funcionamiento).

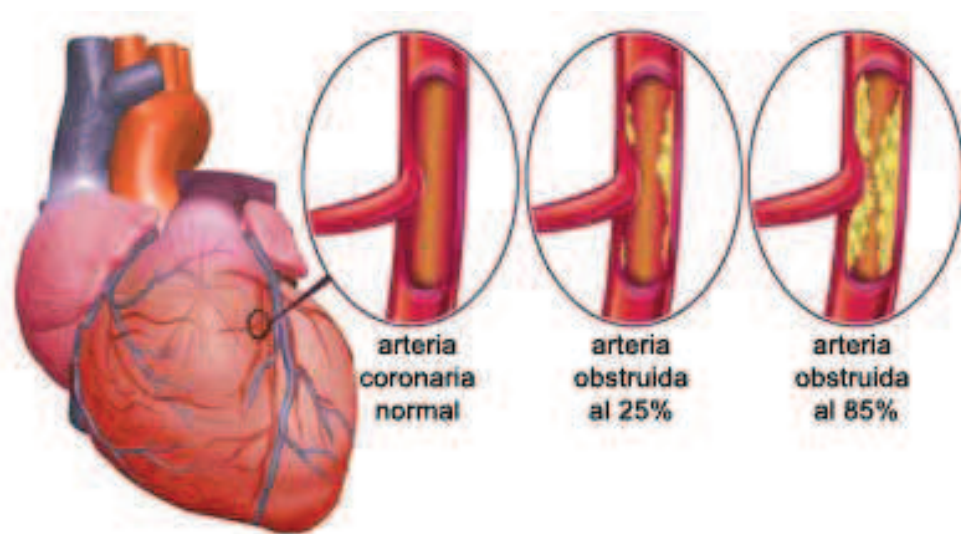


Figura 1.7: Grados de obstrucción en las arterias.

Los factores que producen una isquemia se dividen en dos: modificables e inmodificables. Los factores modificables son aquellos que actuando sobre ellos pueden cambiar la evolución de la isquemia cardíaca (el tabaco, la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus) y los inmodificables aquellos que actuando sobre ellos no pueden cambiar la evolución de la isquemia cardíaca (la edad, el sexo y la herencia familiar).

La causa que se da con mayor frecuencia y puede degenerar en una isquemia cardíaca es la arterioesclerosis. Ésta se produce cuando existe un endurecimiento de las paredes de las arterias repercutiendo en la elasticidad de éstas y también cuando hay un aumento anormal del grosor de la pared de la arteria, lo que da lugar a que se obstruya.

Dependiendo de lo que se obstruya la arteria, podemos detectar distintos grados de isquemia y por lo tanto distintos efectos:

- Si la suspensión del riego es momentánea en el músculo cardíaco, se produce lo que se llama angina de pecho. En este caso se recupera el riego y no se produce la muerte del tejido muscular cardíaco por lo que es reversible.
- En cambio, si la isquemia es grave y dura mucho tiempo se produce un infarto de miocardio. En este caso si se produce la muerte de tejido muscular cardíaco cuyo fenómeno se denomina necrosis. Este proceso es irreversible porque las células muertas no se pueden recuperar.
- Otro tipo es lo que se denomina cardiopatía isquémica crónica o aguda. Lo que sucede en este caso es que las células miocárdicas que no han muerto sufren el fenómeno de hipertrofia debido a que intentan reemplazar a las células miocárdicas muertas para cubrir las necesidades del organismo, pero llega un momento en que éstas no pueden cubrir las necesidades del corazón debido a la obstrucción coronaria.

1.4. Mapeo endocárdico

Para poder detectar e identificar zonas dañadas en el corazón hay que conocer la actividad eléctrica de éste y para ello existen una serie de técnicas que nos proporcionan esa información. Estas técnicas se pueden clasificar en invasivas y no invasivas.

Las técnicas no invasivas permiten conocer desde el exterior el comportamiento del corazón mediante electrodos, como por ejemplo los electrocardiogramas. Como se puede ver en la figura 1.8, se colocan una serie de parches sobre la piel llamados electrodos, los cuales están unidos a una máquina que convierte las señales eléctricas del corazón en líneas onduladas que son las que se imprimen en papel para que el médico posteriormente pueda comprobarlas.

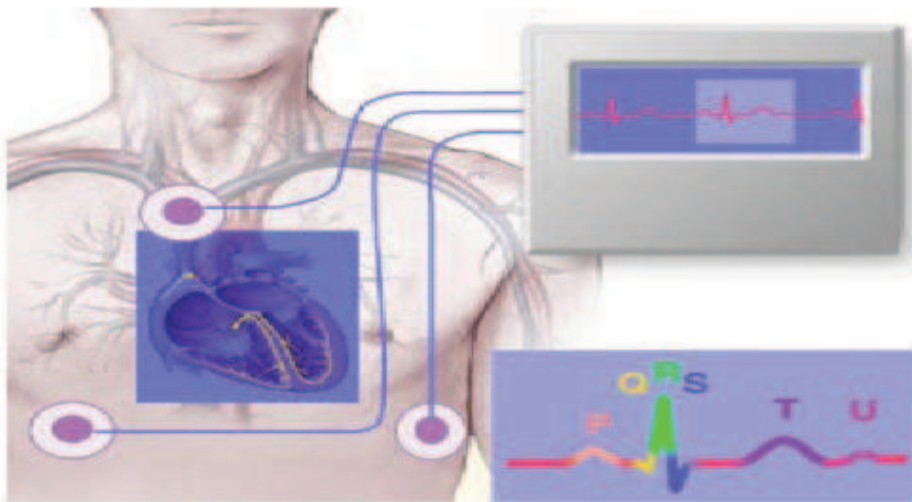


Figura 1.8: Electrocardiograma.

En cambio, las técnicas invasivas son las que nos proporcionan información desde el interior del corazón, como por ejemplo el cateterismo.

En la figura 1.9 se puede ver la estructura de un catéter. Un catéter [6] es una sonda que se introduce en una vena o tejido que sirve para explorar una determinada zona. Éste está formado por una vaina de luz central en cuyo interior se encuentran los electrodos que son los que recogen las señales eléctricas. Esta vaina tiene un extremo distal de cola de cerdo (en espiral) que actúa como soporte estructural y

minimiza el impacto de movimiento de éste en una cavidad del corazón y por el otro extremo tiene un cable coaxial en el que se encuentra el ICE que sirve para obtener imágenes anatómicas del endocardio.

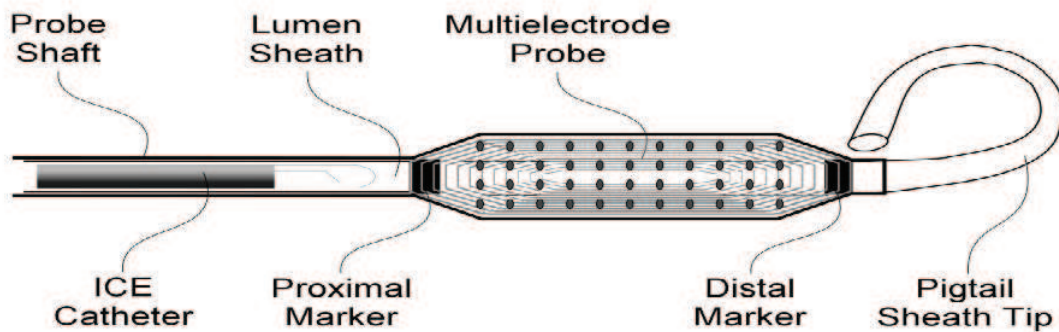


Figura 1.9: Estructura de un catéter.

La técnica del cateterismo, como se puede ver en la figura 1.10, se realiza introduciendo el catéter a través de una pequeña incisión en la piel de la ingle o el brazo y se va desplazando por la aorta hasta llegar al interior de alguna de las cavidades del corazón. Para realizar esta técnica es necesario el uso de anestesia local.

Las señales eléctricas recogidas de los electrogramas obtenidas a partir de la realización de técnicas como las explicadas anteriormente, serán usadas para poder determinar si existe o no alguna zona isquémica en el tejido del corazón.

Este proyecto estudia la posición, la forma y el número de zonas isquémicas en el corazón a través de la señal eléctrica recogida por los electrodos de un catéter. Para ello se realizarán una serie de pruebas en el que se irán modificando el número y la posición de los electrodos hasta que se detecten y caractericen de la manera más eficiente posible las zonas o lugares afectados por una isquemia.

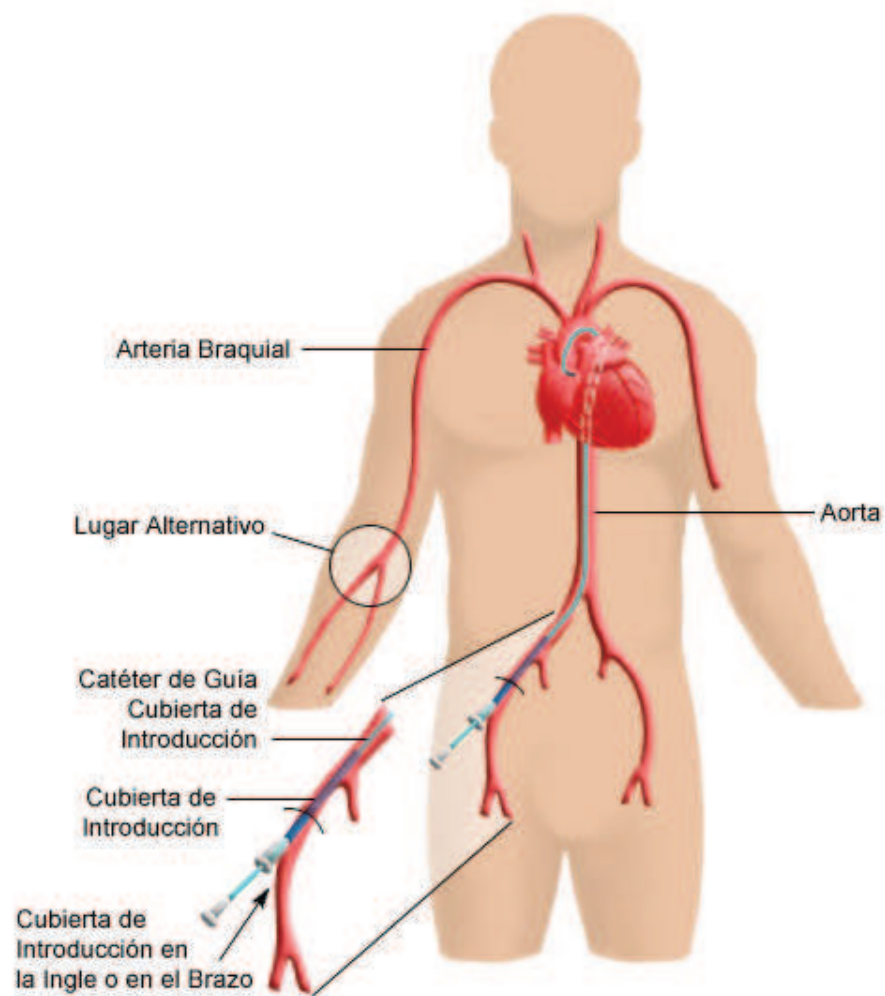


Figura 1.10: Técnica del cateterismo.

Capítulo 2

Modelo matemático

Una forma de detectar y visualizar ciertos problemas cardíacos es conocer la actividad eléctrica del corazón. Para ello se han utilizado durante el transcurso de los años modelos matemáticos que permiten describir los fenómenos físicos que tienen lugar en la membrana cardíaca. Una de las aplicaciones más importantes de la modelización es comprender como se producen las insuficiencias cardíacas para poder tratarlas. También se han usado modelos para describir matemáticamente las propiedades y el comportamiento del tejido cardíaco cuyo cálculo computacional se ha ido simplificando con el paso de los años y por tanto, se ha acelerado de manera significativa la realización de las simulaciones. Estos modelos incluyen las áreas de la anatomía, la electrofisiología, la propagación de la excitación, el desarrollo de la fuerza y la mecánica, así como el acoplamiento de estas áreas.

2.1. Modelos matemáticos previos

Si nos centramos en modelizar la propagación de la excitación cardíaca, nos encontraremos con diferentes enfoques de modelado. Estos se pueden distinguir en función de como representen la anatomía, si microscópicamente o macroscópicamente y también en función de como se aproximen a la electrofisiología celular.

En los últimos años, los enfoques de modelado macroscópico de la propagación de la excitación, [7] han sido desarrollados por autómatas celulares y por sistemas de reacción-difusión.

Los autómatas celulares son redes de autómatas simples (máquinas que siguen automáticamente una serie de operaciones o instrucciones predeterminadas) que están conectados localmente de manera uniforme y sincronizada y que sirven para modelizar sistemas naturales. Estos se componen de: una red infinita discreta que

representa la estructura espacial adyacente y de autómatas finitos situados en cada nodo de la red, llamado celda.

Estos modelos fueron utilizados por Wiener y Rosenblueth [8] para describir los fenómenos de la propagación de la excitación en hojas de dos dimensiones del músculo cardíaco. También los utilizaron Moe et al. [9] para modelizar la fibrilación auricular y Werner, Sachse, Seemann y Dossel [10] realizaron un autómata de tres dimensiones simulando la propagación de la excitación eléctrica con modelos que van desde las zonas de miocardio hasta todo el corazón.

Por otro lado están los sistemas de reacción-difusión, los cuales usan un sistema de ecuaciones de derivadas parciales no lineales para describir todo el proceso de excitación y propagación en medios excitables. Existen distintos tipos de este modelo dependiendo de la dimensión del sistema de ecuaciones que tengan y también de la manera con que formulan la excitación y los términos de difusión. El sistema de ecuaciones que usan consiste de n ecuaciones del siguiente tipo:

$$(2.1) \quad \frac{\partial u_i}{\partial t} = f_i(u_1, \dots, u_n) + \nabla \cdot (\mathbf{D}_i \nabla u_i) \quad i = 1, \dots, n$$

donde el índice i es el número de variables que define nuestro sistema. La variable u_i representa el estado celular (voltaje transmembrana, concentración iónica y conductividad de los canales de iones) y el cambio de este estado viene determinado por el término de excitación f_i y el de difusión $\nabla \cdot (\mathbf{D}_i \nabla u_i)$. Uno de los modelos que usa sistemas de reacción-difusión es el modelo de FitzHugh y Nagumo [11]. Este modelo se representa con las siguientes ecuaciones:

$$(2.2) \quad \frac{\partial u}{\partial t} = \frac{u - \frac{u^3}{3} - v}{\epsilon} + D \nabla^2 u$$

$$(2.3) \quad \frac{\partial v}{\partial t} = \epsilon(u + \beta - \gamma v)$$

donde la variable u representa el voltaje transmembrana, v la inhibición y D el coeficiente de difusión escalar. Los parámetros β , γ y ϵ están comprendidos entre los siguientes valores: $0 < \beta < \sqrt{3}$, $0 < \gamma < 1$ y $\epsilon \ll 1$.

Otro modelo es el de Rogers y McCulloch [12], que describe de una forma más realista la propagación en el miocardio realizando una modificación en las ecuaciones del modelo de FitzHugh y Nagumo:

$$(2.4) \quad \frac{\partial u}{\partial t} = c_1 u(u - a)(1 - u) - c_2 uv + \nabla \cdot (\mathbf{D} \nabla u)$$

$$(2.5) \quad \frac{\partial v}{\partial t} = b(u - dv)$$

donde la variable u representa el voltaje transmembrana, v la inhibición, \mathbf{D} el término de difusión y a , b , c_1 , c_2 y d son los parámetros de la membrana.

Por otro lado, también existen los modelos que son combinación de modelos celulares electrofisiológicos y modelos de flujo de corriente. Los modelos celulares electrofisiológicos son los que describen la concentración y el flujo de iones, la conductividad en las células y el voltaje transmembrana mediante un conjunto de ecuaciones diferenciales. Los modelos de flujo de corriente son los que describen las corrientes de entrada y salida a través de la membrana. Existen dos tipos de estos modelos: monodominio y bidominio.

Los modelos monodominio [13] son modelos que añaden el efecto de acoplamiento del espacio intracelular mediante resistencias o tensores de conductividad. Para ello, se realizan dos cálculos en cada unidad de tiempo y para cada celda, que son: el cálculo de la densidad de corriente intracelular de la fuente f_i mediante el uso de un modelo de flujo de corriente intercelular y la actualización del estado en el que se encuentra el modelo celular electrofisiológico utilizando la densidad de corriente de la fuente f_{si} .

$$(2.6) \quad \nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m) = f_i$$

$$(2.7) \quad f_i = \beta I_{tm} - f_{si}$$

$$(2.8) \quad I_{tm} = C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_m$$

donde V_m es el voltaje transmembrana, σ_i el tensor de conductividad intracelular, I_{tm} la corriente transmembrana, β los miocitos por relación de volumen, C_m la capacitancia de la membrana y I_m la corriente iónica.

Si combinamos la ecuación (2.6), (2.7) y (2.8) tenemos

$$(2.9) \quad \nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m) = \beta \left(C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + I_m \right) - f_{si}$$

la cual se puede transformar en

$$(2.10) \quad \frac{\partial V_m}{\partial t} = \frac{1}{C_m} \left(\frac{f_{si} + \nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m)}{\beta} - I_m \right)$$

Los modelos bidominio [14] son una ampliación de los modelos monodominio. Por lo que estos modelos usan dos dominios para tratar el comportamiento eléctrico del tejido, el espacio intracelular y el extracelular separados mediante la membrana celular.

Por último, indicar que algunos de los modelos matemáticos más realistas son los denominados de Luo - Rudy [7]. En estos modelos, en sus distintas versiones, se describe con un alto grado de detalle el potencial de acción ventricular. Para ello, realizan una descripción de las características eléctricas de los distintos canales iónicos y también describen la transferencia de iones de unos medios a otros debido a que estos influyen significativamente en el potencial de membrana. En estos modelos, se tienen en cuenta tres tipos de medios: el intracelular, el intersticial y el extracelular.

2.2. Modelo matemático

Como se ha visto existen gran cantidad de modelos matemáticos que podemos utilizar para describir los fenómenos físicos involucrados en la actividad cardíaca. De diferente grado de detalle y complejidad nuestro primer paso será seleccionar un modelo para describir nuestro problema. En este caso, se ha utilizado para simular la actividad eléctrica de la membrana cardíaca el modelo de Mitchell y G.Schaeffer [15]. Éste es un modelo fenomenológico en el que mediante una ecuación de reacción-difusión se describe el comportamiento del potencial de acción. Las razones por las que se ha elegido son:

1. La simulación de la dinámica de la membrana es muy cercana a la de otros modelos mucho más complicados, pero el coste computacional no es muy grande. Esto es particularmente importante en simulaciones numéricas, sobretodo, en dos o tres dimensiones donde la eficiencia es muy importante.
2. Se pueden obtener algunos resultados analíticamente sin recurrir a la simulación numérica, lo cual permite determinar cómo los parámetros en el modelo afectan su comportamiento.
3. Este modelo da lugar a un mapa unidimensional que especifica la duración del potencial de acción como una función del intervalo anterior diastólico.

En este modelo la dinámica de la célula cardíaca está representada por las dos corrientes iónicas, la corriente de entrada y la corriente de salida. La corriente de entrada se corresponde con las corrientes de sodio y calcio y la corriente de salida con la corriente de potasio. Veamos, someramente, una descripción del modelo matemático.

2.2.1. Descripción del modelo matemático de excitación-propagación

Este modelo consta de dos ecuaciones diferenciales adimensionales y escaladas, para dos variables $v(\mathbf{r}, t)$ y $h(\mathbf{r}, t)$, que varían entre 0 y 1:

1. La primera variable es el voltaje transmembrana $v(t)$, y tal y como se ha comentado antes, se ha escalado al objeto que en lugar de variar entre -80 mV y 20 mV varíe de forma adimensional entre 0 y 1.

$$(2.11) \quad \frac{dv}{dt} = \kappa \nabla^2 v + F(v, h) = \kappa \nabla^2 v + J_{in}(v, h) + J_{out}(v) + J_{stim}(t)$$

En esta ecuación diferencial, el término de propagación se corresponde con $\kappa \nabla^2 v$ y el de excitación con $F(v, h)$. En el término de excitación, J_{in} es la corriente de entrada la cual es regulada por la puerta de inactivación que es la segunda ecuación que utiliza este modelo, J_{out} es la corriente de salida y J_{stim} es la corriente de estimulación externa.

J_{in} y J_{out} se representan con las siguientes ecuaciones:

$$(2.12) \quad J_{in}(v, h) = \frac{h(1-v)v^2}{\tau_{in}}$$

donde el parámetro $\tau_{in} = 0,3 \text{ ms}$

$$(2.13) \quad J_{out}(v) = -\frac{v}{\tau_{out}}$$

donde el parámetro $\tau_{out} = 6 \text{ ms}$

La propagación bioeléctrica cardíaca se modeliza introduciendo un término difusivo en la ecuación diferencial del voltaje transmembrana. En esta ecuación, κ

es la constante que representa la conductividad del tejido cardíaco que tiene el valor de $10^{-3} \text{ cm}^2/\text{ms}$, para situaciones de conducción normales.

2. La segunda variable es la puerta de inactivación $h(t)$:

$$(2.14) \quad \frac{dh}{dt} = \begin{cases} \frac{1-h}{\tau_{open}}, & v < v_{crit} \\ \frac{-h}{\tau_{close}}, & v > v_{crit} \end{cases}$$

donde $\tau_{open} = 120 \text{ ms}$, $\tau_{close} = 150 \text{ ms}$ y $v_{crit} = 0,13$, para un tejido considerado sano.

Los parámetros τ_{in} , τ_{out} , τ_{open} , τ_{close} son constantes temporales que representan cada una de las fases del potencial de acción cardíaco.

τ_{in} : determina la fuerza de la corriente de entrada representando la fase ascendente del potencial de acción.

τ_{close} : es el periodo de tiempo en el que la puerta de inactivación se cierra representando la fase de meseta del potencial de acción.

τ_{out} : determina la fuerza de la corriente de salida representando la fase descendente del potencial de acción.

τ_{open} : es el periodo de tiempo en el que la puerta de inactivación se vuelve a abrir representando la fase de recuperación del potencial de acción.

El parámetro restante v_{crit} , es el que representa el umbral de voltaje en el que la puerta de inactivación cambia de un estado a otro. Existe el estado en el que la puerta está abierta ($h = 1$) y el estado en el que la puerta está cerrada ($h = 0$).

Para completar las ecuaciones anteriores, debemos añadir unas adecuadas condiciones iniciales y de frontera, que en este caso se han elegido como:

1. Condiciones iniciales de flujo en Ω :

$$(2.15) \quad v(\mathbf{r}, 0) = 0, \quad h(\mathbf{r}, 0) = 1, \quad \text{para } \mathbf{r} \in \Omega$$

2. Condición inicial de contorno en $\partial\Omega$:

$$(2.16) \quad \frac{\partial v}{\partial \mathbf{n}} = 0$$

Resumiendo, la ecuación diferencial del voltaje transmembrana y la condición inicial de contorno son las dos fórmulas que determinan el modelo de propagación bioeléctrica cardíaca.

2.2.2. Modelo de isquemia

Lo que anteriormente se ha realizado, es una descripción del modelo en un tejido considerado sano. Sin embargo, las células cardíacas sufren alteraciones electrofisiológicas debido a una isquemia aguda. Las principales alteraciones son: hipoxia, hipercalemia y acidosis. La hipoxia se produce cuando existe una falta de oxígeno en el corazón, lo cual origina una disminución de la duración del potencial de acción en las células cardíacas. La hipercalemia produce un aumento de la concentración de potasio en el medio extracelular reduciendo la excitabilidad y retrasando la recuperación de ésta en el tejido cardíaco. Y todo ello, da lugar a un incremento del potencial de reposo y a la disminución de la fase ascendente del potencial de acción, de la amplitud del potencial de acción y de la velocidad de conducción. Y por último, la acidosis tiene lugar cuando existe una disminución en el pH, degenerando en una reducción de la conductancia máxima de las corrientes de sodio y calcio y cuyo efecto produce la disminución del potencial de acción y el aumento del potencial de reposo.

Introduciendo un parámetro nuevo v_{rest} y variando adecuadamente el valor de τ_{in} , las ecuaciones de las corrientes de entrada y salida quedarían de la siguiente manera:

$$(2.17) \quad J_{in}(v, h) = \frac{h(1-v)(v-v_{rest})^2}{\tau_{in}}$$

$$(2.18) \quad J_{out}(v) = -\frac{v-v_{rest}}{\tau_{out}}$$

donde $\tau_{in} = \tau_{in}(\mathbf{r})$ y $v_{rest} = v_{rest}(\mathbf{r})$ son los que determinan la región isquémica, en cambio, los demás parámetros permanecen constantes.

Si el valor de la constante τ_{in} la incrementamos a 1 ms para células isquémicas, la duración del potencial y la velocidad de conducción disminuyen. También si le damos el valor de 0, 1 a v_{rest} para células isquémicas, el potencial de reposo aumenta un 10% debido a hipercalemia y acidosis. Utilizando estos valores, que han sido ajustados de forma apropiada para dar resultados más o menos realistas, podemos detallar todos los cambios electrofisiológicos en el tejido celular y obtener los niveles

de los diferentes cambios en condiciones de isquemia. En la figura 2.1 se puede observar el potencial de acción de una célula sana y el de una célula isquémica. La línea discontinua de color azul corresponde al potencial de acción de una célula sana y la línea continua de color rojo al de una célula isquémica.

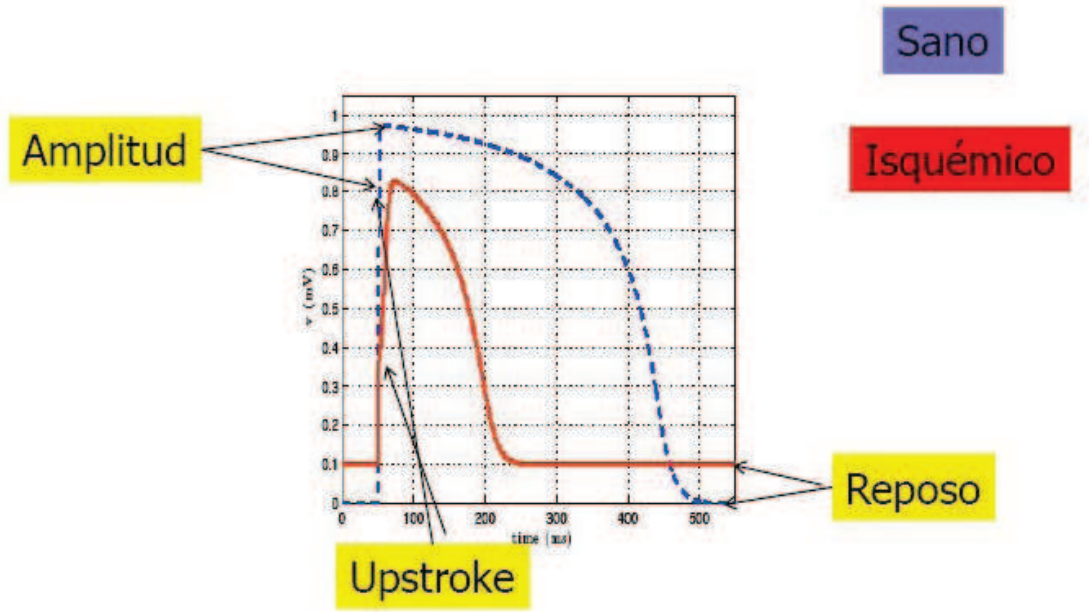


Figura 2.1: Potencial de acción de una célula sana y de una célula isquémica.

En este modelo, se considera una zona o región de tejido celular isquémico en el que $\tau_{in}(\mathbf{r})$ y $v_{rest}(\mathbf{r})$ varían linealmente entre la zona sana y la zona de isquemia aguda.

En la figura 2.2, se puede observar como varía espacialmente el parámetro τ_{in} en este modelo de tejido cardíaco en el que se puede ver una isquemia en forma circular que se corresponde con la zona S , tal que

$$(2.19) \quad \tau_{in}(\mathbf{r}) = \begin{cases} 0,3 \text{ ms} \leq \tau_{in} \leq 1,0 \text{ ms} & \text{dentro } S \\ 0,3 \text{ ms} & \text{fuera } S \end{cases}$$

$$(2.20) \quad v_{rest}(\mathbf{r}) = \begin{cases} 0 \leq v_{rest} \leq 0,1 & \text{dentro } S \\ 0 & \text{fuera } S \end{cases}$$

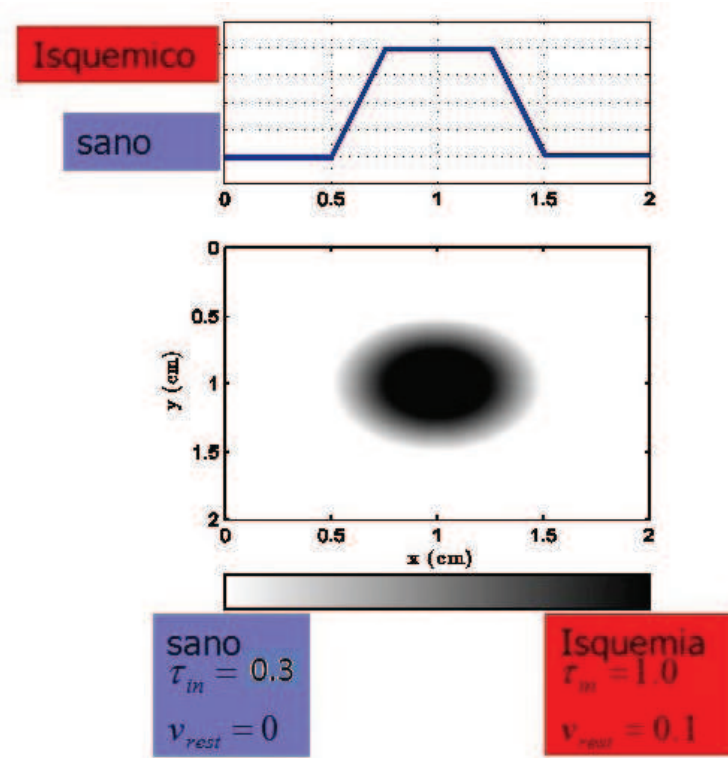


Figura 2.2: Variación espacial del parámetro τ_{in} en un tejido cardíaco en el que se representa una isquemia en forma circular.

Los demás parámetros se mantienen constantes dentro de la región del tejido cardíaco.

2.2.3. Modelización de los electrodos monopolares intracavitarios

En este modelo se usan electrodos de sonda intracavitaria monopolar. Según la teoría de conductor volumétrico, el potencial eléctrico que se obtiene en un punto \mathbf{r}_i en el interior de una cámara cardíaca viene dada por la siguiente ecuación [16] que podemos ver representada en la figura 2.3:

$$(2.21) \quad \begin{aligned} \phi_i(t) &= \frac{1}{4\pi\sigma} \int_{\Omega} \frac{i_m(\mathbf{r}, \mathbf{t})}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} d\mathbf{r} = \\ &= \frac{1}{4\pi\sigma} \int_{\Omega} \frac{\kappa \nabla^2 v(\mathbf{r}, \mathbf{t})}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} d\mathbf{r} \end{aligned}$$

donde $\phi_i(t)$ es el EGM y el parámetro σ representa la conductividad de la sangre.

Esta ecuación representa las fuentes cardíacas $i_m(\mathbf{r}, \mathbf{t})$ para realizar medidas sin contacto intracavitario.

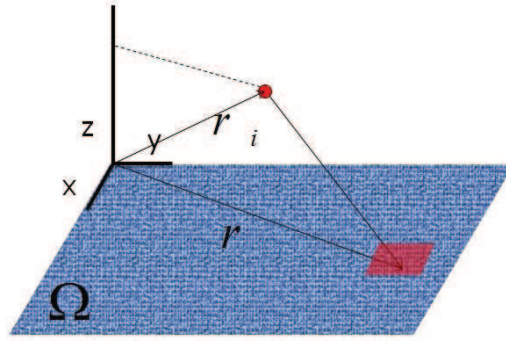


Figura 2.3: Potencial eléctrico en un punto \mathbf{r}_i en el interior de una cámara cardíaca.

En conclusión, el problema planteado en este proyecto viene representado por la ecuación (2.21) junto al modelo de excitación cardíaca y por la propagación determinada por las ecuaciones (2.11), (2.14), (2.17) y (2.18) sujeto a (2.15) y (2.16) en el que el tejido cardíaco está definido por $\tau_{in} = \tau_{in}(\mathbf{r})$ y $v_{rest} = v_{rest}(\mathbf{r})$ y por los parámetros τ_{close} , τ_{out} , τ_{open} y v_{crit} .

En la figura 2.4 se puede ver una configuración característica de los experimentos numéricos. Consiste en una región con forma rectangular de tejido cardíaco en el que hay una región isquémica en su centro. El resultado obtenido es el desplazamiento lento del impulso eléctrico cardíaco en la región isquémica. El tiempo depende del EGM intracavitario medido en un punto encima del tejido cardíaco que en la figura se representa con un $+$.

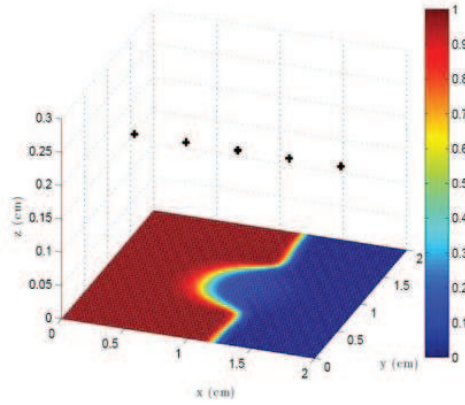


Figura 2.4: Ejemplo de configuración característica de los experimentos numéricos.

En la figura 2.5 se muestra el EGM cuando no existe región isquémica y cuando si existe región isquémica en el que se puede observar una elevación de la onda de repolarización.

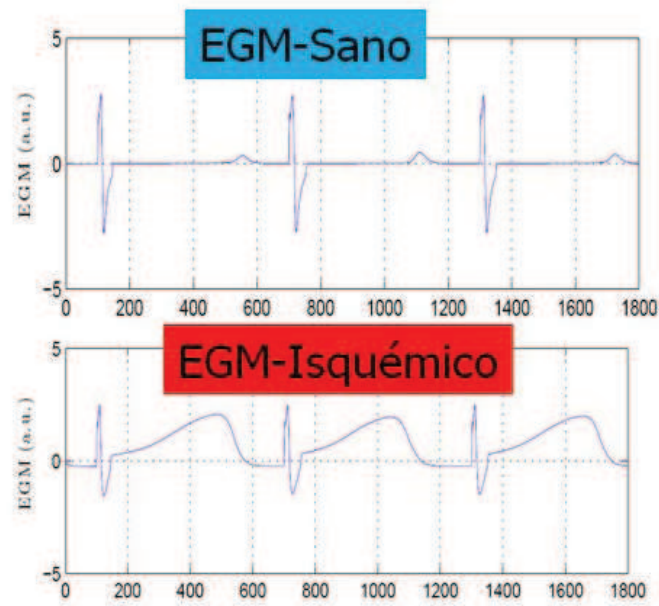


Figura 2.5: Electrograma de zona no isquémica (sano) y electrograma de zona isquémica.

2.2.4. Resolución numérica de las ecuaciones

Para resolver numéricamente las ecuaciones anteriores (2.11) y (2.14), se ha seguido el método Crank Nicolson, en el que el término no lineal de corrientes se trata de forma explícita.

En esencia, el método de Crank Nicolson [17] es un método semi-implícito y de diferencias finitas, es decir, que es una mezcla entre el método explícito e implícito. Como se ha dicho, el método de Crank Nicolson es un método de diferencias finitas y eso quiere decir que tiene la forma de $f(x + b) - f(x + a)$ y si ésta es dividida por $b - a$, se obtiene una aproximación de lo que sería un cociente diferencial y pasaríamos de estar en un espacio infinito a uno finito. Este método es muy estable numéricamente y sirve para resolver ecuaciones con derivadas parciales, en nuestro caso para resolver ecuaciones del tipo de reacción-difusión.

En el j -ésimo paso en t , el método de diferencias finitas quedaría de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \frac{v_{i,j}^{k+1} - v_{i,j}^k}{\Delta t} = \\ = \frac{\kappa}{2} \left[\left(\frac{v_{i+1,j} - 2v_{i,j} + v_{i-1,j}}{(\Delta x)^2} + \frac{v_{i,j+1} - 2v_{i,j} + v_{i,j+1}}{(\Delta y)^2} \right)^{k+1} + \right. \\ \left. + \left(\frac{v_{i+1,j} - 2v_{i,j} + v_{i-1,j}}{(\Delta x)^2} + \frac{v_{i,j+1} - 2v_{i,j} + v_{i,j+1}}{(\Delta y)^2} \right)^k \right] + F(v_{i,j}^k, h_{i,j}^k) \end{aligned}$$

Se debe indicar que para la ecuación de la h se ha seguido un método explícito.

En la figura 2.6 se ha representado la solución del problema para algunos instantes de tiempo, en el caso de considerar un tejido 2D y cuadrado introduciendo un estímulo por la parte superior del tejido. En la columna de la derecha se representa $v(\mathbf{r}, \mathbf{t})$ y en la izquierda $h(\mathbf{r}, \mathbf{t})$, para los instantes de tiempo $t = 10 \text{ ms}$, $t = 50 \text{ ms}$, y $t = 200 \text{ ms}$. Se ha considerado dos zonas isquémicas.

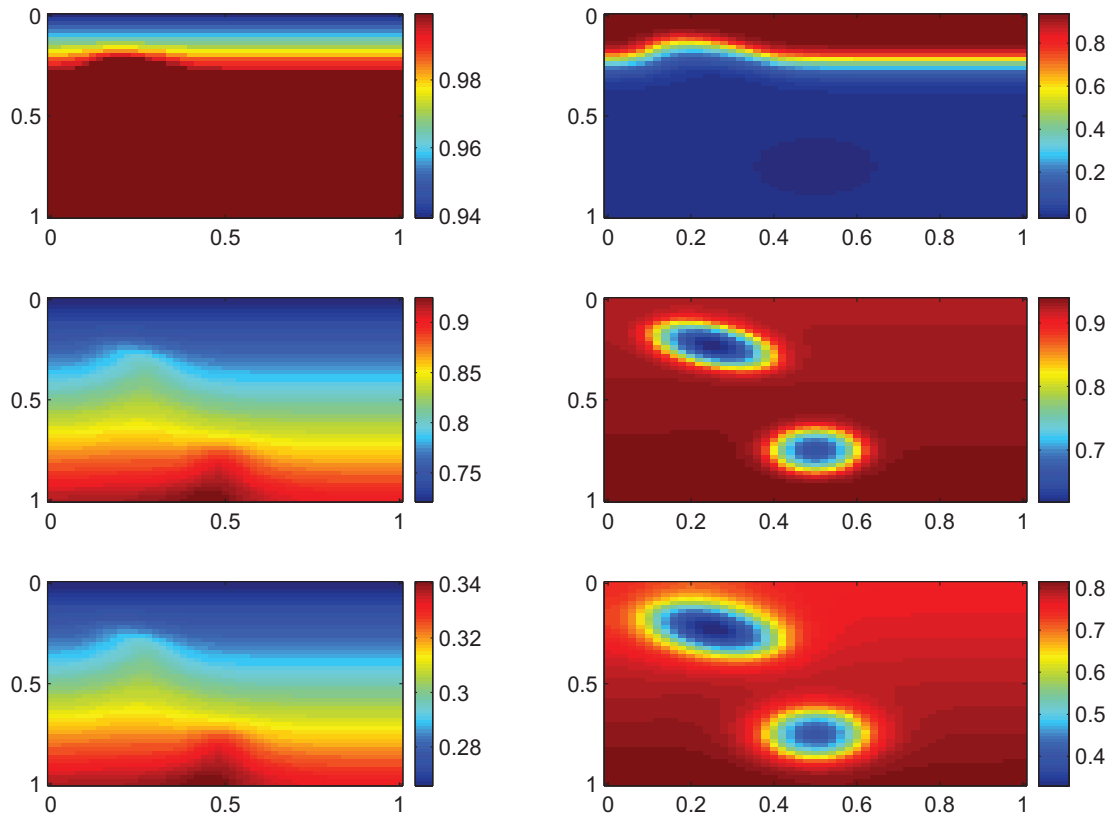


Figura 2.6: Evolución de la solución de las ecuaciones de Mitchell y Shaefferd. En la columna de la izquierda está representado, mediante mapa de colores, el resultado para la variable h , en los instantes de tiempo: 10 ms, 50 ms y 200 ms. En la columna de la derecha está representado, mediante mapa de colores, el resultado para la variable v , en los instantes de tiempo: 10 ms, 50 ms y 200 ms.

Capítulo 3

Problema Inverso

En este capítulo se va a describir la formulación matemática del problema inverso. Tal y como se ha comentado en el capítulo anterior, mediante el uso de modelos matemáticos se puede describir y estudiar una gran cantidad de problemas en todos los campos de la ciencia y la técnica. Pues bien, con esa descripción, mediante la introducción de los parámetros adecuados, se es capaz de modelizar tal cual esta situación, incluso los resultados o datos que ésta proporcionará. Usualmente, al problema de *sabiendo la configuración, conocer los efectos*, se conoce como *problema directo*. Pues bien, un *problema inverso* es justo lo contrario, *sabiendo los efectos, conocer la configuración*. Este tipo de problemas aparecen en multitud de campos de la ciencia y de la técnica y poseen una gran relevancia desde el punto de vista práctico, por ejemplo, en detección de fisuras en materiales utilizando ensayos no destructivos, en caracterización de cáncer mediante técnicas no invasivas o en un estudio de acuíferos utilizando ondas sísmicas, y así un sinnúmero de aplicaciones. Desde el punto de vista matemático, casi todos estos problemas tienen algunas propiedades en común, como por ejemplo lo difícil que es conseguir una solución adecuada, pues casi todos ellos están, como lo que se conoce *mal propuestos*, ver la referencia [18] para una mayor información. En la actualidad, continuamente están surgiendo métodos y sucesivas mejoras para abordar dichos problemas, como es el caso de la utilización de una descripción mediante funciones de nivel. Esta descripción, es en la que se basa el algoritmo utilizado para resolver el problema inverso que se afronta en el presente proyecto fin de carrera.

3.1. Formulación matemática

Si se imagina que se tiene un sustrato cardíaco en la que está presente una región isquémica desconocida, en los términos en los que se ha definido anteriormente,

existen variaciones respecto al valor del tejido sano en los parámetros $\hat{\tau}_{in}$ y \hat{v}_{rest} . Además, se supone que se posicionan un total de n electrodos monopolares en las posiciones $\mathbf{x}_i^e, i = 1, \dots, n$. Así pues, en esta configuración, cada uno de los electrodos captará un registro de potencial eléctrico, dependiente del tiempo, que se denomina por $\hat{D}(t)_i^r, i = 1, \dots, n$. En esencia, cada detector lo que tendrá es una serie temporal de medidas de potencial eléctrico (EGM), en el que en cada instante tiene en cuenta las corrientes que en ese momento están tomando parte en la membrana. Se debe tener presente, que en esta configuración, configuración a la que se denominará *configuración real*, en teoría no se tiene acceso a la distribución real de parámetros en el tejido. Sólo se tiene acceso a los datos proporcionados por los electrodos, datos a los que a partir de ahora se denominarán *datos reales*. Pues bien, el objetivo, el cual se define de manera clara aquí, es lo que se quiere hacer. Es el hecho de, *utilizando los datos reales, ser capaz de reconstruir la región isquémica*.

Lo que se va a hacer en este método, es proponer una posible solución al problema, es decir, manteniendo la misma disposición de electrodos, se supondrá que se tiene un tejido con una isquemia caracterizada por τ_{in} y v_{rest} . A esta configuración, se la denominará *configuración propuesta*. Dicha configuración propuesta, lleva asociada sus correspondientes electrogramas, que se denominarán $D(t)_i, i = 1, \dots, n$. Así pues, lo que se pretende en este método, es intentar encontrar una distribución de los parámetros τ_{in} y v_{rest} , de tal manera que los datos reales y los datos propuestos sean lo más parecidos posibles. O desde el punto de vista matemático, querer minimizar el siguiente funcional

$$J = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \int_0^T dt \left\| D(t)_i - \hat{D}(t)_i \right\|^2$$

que al fin y al cabo no es más que la distancia entre ambos tipos de datos, reales y propuestos. A dicho funcional se le llamará *funcional de coste* o sencillamente *coste*.

Dado que, como se vio anteriormente,

$$\hat{D}(t)_i = \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\kappa \nabla^2 v}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|}$$

se tiene que dicho funcional se puede escribir como:

$$J = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \int_0^T dt \left\| D(t)_i - \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\kappa \nabla^2 v}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \right\|^2$$

3.1.1. Minimización del coste

Si se tiene en cuenta todo lo anterior, ahora se está en disposición de definir matemáticamente este problema.

Dados una serie de datos reales $D(t)_i$, el objetivo es encontrar las distribuciones de los parámetros τ_{in} y v_{rest} que minimizan el funcional J ,

$$\min \left\{ \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \int_0^T dt \left\| D(t)_i - \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\kappa \nabla^2 v}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \right\|^2 \right\}$$

donde

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \kappa \nabla^2 v + \frac{h(v - v_{rest})^2(1 - v)}{\tau_{in}} - \frac{v - v_{rest}}{\tau_{out}} + J_{stim}$$

y

$$(3.1) \quad \frac{dh}{dt} = \begin{cases} \frac{1-h}{\tau_{open}} & si \quad v < v_{crit} \\ \frac{-h}{\tau_{close}} & si \quad v > v_{crit} \end{cases}$$

sujetas a las condiciones inicial y de frontera siguientes:

$$\frac{\partial v}{\partial \mathbf{n}} \Big|_{\partial \Omega} = 0$$

$$v \Big|_{t=0} = v_0$$

$$h \Big|_{t=0} = h_0$$

es decir, v verifica lo que se acordó de denominar problema directo.

3.2. Minimización del funcional de coste. Método de descenso.

Como se puede apreciar en las ecuaciones que describen la isquemia, y por tanto la propagación, el funcional de coste J depende realmente de dos parámetros

a saber, τ_{in} y v_{rest} . En este caso, lo que realmente interesa es obtener como varía dicho funcional de coste con la variación de dichos parámetros. Así, de esta forma, se puede establecer un procedimiento iterativo, en el que las sucesivas soluciones propuestas vayan disminuyendo progresivamente el valor de dicho funcional de coste. Para ello, lo que se debe obtener es $\partial J / \partial \tau_{in}$. La obtención de esta derivada sigue un procedimiento complejo que, en lo que sigue, se va a intentar explicar de una forma concisa, véase [15] para un mayor detalle.

Recordemos que, en el cómputo de dicha derivada, está implícito la condición de que la solución de este problema siga las ecuaciones 3.1 (ecuaciones del problema directo). Luego estamos ante un problema de mínimos con restricciones. Por esta razón, se sigue un proceder similar al de optimización utilizando el método de los Multiplicadores de Lagrange.

Para calcular la anterior derivada, se define el siguiente lagrangiano, en el que se usa w como multiplicador de Lagrange

$$(3.2) \quad L = \underbrace{J}_{L_1} + \underbrace{\langle W, w \rangle_*}_{L_2}$$

donde el producto escalar se define como sigue

$$\langle a, b \rangle_* = \int_0^T dt \int_{\Omega} ab \, d\mathbf{r}$$

y se ha definido el siguiente operador

$$W(v, h) = \frac{\partial v}{\partial t} - \kappa \nabla^2 v - \frac{h(v - v_{rest})^2(1 - v)}{\tau_{in}} + \frac{v - v_{rest}}{\tau_{out}}$$

Antes de seguir, se debe dar cuenta uno de que en el caso de que v sea solución del problema directo, se verifica que

$$L = J$$

es decir, que el lagrangiano coincide con el coste.

Así pues, si se calculan las variaciones del lagrangiano en primer orden se tiene que

$$\delta L = \frac{\partial L}{\partial \tau_{in}} \delta \tau_{in} + \frac{\partial L}{\partial v} \delta v$$

3.2. MINIMIZACIÓN DEL FUNCIONAL DE COSTE. MÉTODO DE DESCENSO.49

Ahora de nuevo, hay que recordar que en el caso de que v sea solución de las ecuaciones del problema directo, entonces $L = J$, con lo que en ese caso lo que se tiene es

$$\delta L = \frac{\partial L}{\partial \tau_{in}} \delta \tau_{in} = \frac{\partial J}{\partial \tau_{in}} \delta \tau_{in}$$

Ahora se calculan las variaciones de cada una de las partes por separado. Se empezará con L_2 , formalmente tendríamos que

$$\delta L_2 = \frac{\partial L_2}{\partial \tau_{in}} \delta \tau_{in} + \frac{\partial L_2}{\partial v} \delta v$$

Recordemos que

$$L_2 = \langle W, r \rangle_*$$

$$= \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \left\{ \frac{\partial v}{\partial t} - \kappa \nabla^2 v - \frac{h(v - v_{rest})^2(1 - v)}{\tau_{in}} + \frac{v - v_{rest}}{\tau_{out}} \right\} w$$

Así se tiene que,

$$\begin{aligned} \frac{\partial L_2}{\partial \tau_{in}} &= \frac{\partial}{\partial \tau_{in}} \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \left(-\frac{h(v - v_{rest})^2(1 - v)}{\tau_{in}} \right) y = \\ &= \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\partial}{\partial \tau_{in}} \left(-\frac{h(v - v_{rest})^2(1 - v)}{\tau_{in}} \right) w \end{aligned}$$

Total

$$(3.3) \quad \frac{\partial L_2}{\partial \tau_{in}} = \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{h v^2(1 - v)}{\tau_{in}^2} w$$

De igual forma, ahora se calcula

$$\frac{\partial L_2}{\partial v} \delta v =$$

$$= \frac{\partial}{\partial v} \left(\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \left\{ \frac{\partial v}{\partial t} - \kappa \nabla^2 v - \frac{h(v - v_{rest})^2(1 - v)}{\tau_{in}} + \frac{v - v_{rest}}{\tau_{out}} \right\} v \right) \delta v$$

Dado que este cálculo es más complejo, se dividirá a su vez, en los distintos sumandos

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial v} \left(\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \left\{ -\frac{h(v - v_{rest})^2(1 - v)}{\tau_{in}} + \frac{v - v_{rest}}{\tau_{out}} \right\} w \right) \delta v = \\ = \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \left(\left\{ -\frac{h v(2 - 3v)}{\tau_{in}} + \frac{1}{\tau_{out}} \right\} w \right) \delta v \end{aligned}$$

En el término de la derivada temporal, linealizando se tiene

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial v} \left(\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\partial v}{\partial t} \right) w \delta v = \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\partial(v + \delta v)}{\partial t} w - \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\partial v}{\partial t} w = \\ = \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \left(\frac{\partial(v + \delta v)}{\partial t} - \frac{\partial v}{\partial t} \right) w = \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\partial(\delta v)}{\partial t} w \end{aligned}$$

Si extraemos δv , el término anterior es igual

$$\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\partial(\delta v)w}{\partial t} = \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} w \frac{\partial(\delta v)}{\partial t} + \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} (\delta v) \frac{\partial w}{\partial t}$$

integrando

$$\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\partial(\delta v)w}{\partial t} = \int_{\Omega} d\mathbf{r} \int_0^T dt \frac{\partial(\delta v)w}{\partial t} = \int_{\Omega} d\mathbf{r} [w\delta v]_0^T$$

Dado que al inicio no debe haber perturbación $\delta v|_0 = 0$, y no se sabe nada de lo que le puede suceder a T , para anular dicho término, lo que se hace es imponer que

$$w(t = T) = 0$$

con lo que

$$(3.4) \quad \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \, w \frac{\partial(\delta v)}{\partial t} = - \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \, \frac{\partial w}{\partial t} (\delta v)$$

Si se analiza ahora la contribución asociada al término asociado con la conductividad,

$$\frac{\partial}{\partial v} \left(\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \, w \kappa \nabla^2 v \right) \delta v$$

para ello, linealizamos como en el caso anterior,

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial v} \left(\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \, w \kappa \nabla^2 v \right) \delta v = \\ &= \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \, w \kappa \nabla^2 (v + \delta v) - \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \, w \kappa \nabla^2 v = \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \, w \kappa \nabla^2 (\delta v) \end{aligned}$$

utilizando el teorema de Green

$$\int_{\Omega} a \nabla \cdot (\kappa \nabla) b = \int_{\Omega} \nabla (a \kappa \nabla b) - \int_{\Omega} \kappa \nabla a \nabla b = \int_{\partial \Omega} a \mathbf{n} \cdot \kappa \nabla b - \int_{\Omega} \kappa \nabla a \nabla b$$

podemos expresar

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial v} \left(\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \, w \kappa \nabla^2 v \right) \delta v = \\ &= \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \, w \kappa \nabla^2 (\delta v) = - \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \, \kappa \nabla \delta v \nabla w + \int_0^T dt \int_{\partial \Omega} w \mathbf{n} \cdot \kappa \nabla \delta v \end{aligned}$$

Ahora vamos a ver el último término, si intercambiamos las dos integrales y realizamos la integración temporal, se tiene que,

$$\int_0^T dt \int_{\partial\Omega} w \mathbf{n} \cdot \kappa \nabla \delta v = \int_{\partial\Omega} (w \mathbf{n} \cdot \kappa \nabla \delta v)_{t=0}^{t=T}$$

Ahora bien, dado que en $t = 0$ las perturbaciones de v son cero, basta imponer que

$$y(t = T) = 0$$

para llegar a

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial v} \left(\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} w \kappa \nabla^2 v \right) \delta v = \\ & = - \int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \kappa \nabla \delta v \nabla w = \left(\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \kappa \nabla^2 w \right) \delta v \end{aligned}$$

Con todo esto, ya se tienen todos los ingredientes para expresar la contribución de δL_2

$$\begin{aligned} \delta L_2 = & \\ & = \left(\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{h v^2 (1 - v)}{\tau_{in}^2} w \right) \delta \tau_{in} + \\ (3.5) \quad & + \left(\int_0^T dt \int_{\Omega} d\mathbf{r} \left(-\frac{\partial w}{\partial t} - \kappa \nabla^2 w + \left\{ -\frac{h v (2 - 3v)}{\tau_{in}} + \frac{1}{\tau_{out}} \right\} w \right) \right) \delta v \end{aligned}$$

Y por último, se analizará la contribución del término L_1 .

Recordemos,

$$J = L_1 = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \int_0^T dt \left\| D(t)_i - \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\kappa \nabla^2 v}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \right\|^2$$

Dado que esta expresión sólo depende de v , se tiene que

$$\delta L_1 = \frac{\partial L_1}{\partial v} \delta v =$$

$$= \left[\sum_{i=1}^n \int_0^T dt D(t)_i - \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\kappa \nabla^2 v}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \right] \frac{\partial}{\partial v} \left(\int_0^T dt \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\kappa \nabla^2 v}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \right) \delta v$$

Démonos cuenta, de que lo que aparece entre corchetes, es justamente el residuo, es decir, la diferencia espacio-temporal dependiente de los datos reales y los obtenidos a partir del modelo propuesto. Definimos

$$\rho_i = D(t)_i - \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\kappa \nabla^2 v}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|}$$

Dado que el término entre paréntesis es lineal, se puede,

$$\frac{\partial}{\partial v} \left(\int_0^T dt \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\kappa \nabla^2 v}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \right) \delta v = \int_0^T dt \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\Omega} d\mathbf{r} \frac{\kappa \nabla^2 \delta v}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|}$$

Si tenemos en cuenta que

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega} \nabla \cdot \left\{ \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \nabla \delta v - \delta v \nabla \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \right\} = \\ & = \nabla \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \cdot \nabla \delta v + \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \nabla^2 \delta v - \nabla \delta v \cdot \nabla \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} - \delta v \nabla^2 \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \end{aligned}$$

extraemos que

$$\int_{\Omega} \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \nabla^2 \delta v = \int_{\Omega} \delta v \nabla^2 \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} + \int_{\partial\Omega} \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \mathbf{n} \cdot \nabla \delta v - \int_{\partial\Omega} \delta v \mathbf{n} \cdot \nabla \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|}$$

En condiciones normales, se supone que no hay perturbaciones cuya derivada normal en la frontera no sean nulas, es decir, $\mathbf{n} \cdot \nabla \delta v|_{\partial\Omega} = 0$, por lo que el segundo término desaparece.

Por lo que en este caso se tiene que,

$$(3.6) \quad \delta L_1 = \int_0^T \sum_i \rho_i \left[\frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\Omega} \delta v \kappa \nabla^2 \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} - \frac{1}{4\pi\sigma_e} \int_{\partial\Omega} \delta v \mathbf{n} \cdot \kappa \nabla \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|} \right]$$

Así, después de todas estas operaciones, llegamos a la conclusión de que si v es solución del problema directo, entonces $\delta J = \delta L$ y haciendo uso de las expresiones 3.3, 3.5 y 3.6 tenemos que se puede despejar la derivada que buscábamos obteniendo,

$$(3.7) \quad \frac{\partial J}{\partial \tau_{in}} = \int_0^T dt \, w \frac{h(v - v_{rest})^2(v - 1)}{\tau_{in}^2}$$

donde w es solución del problema

$$(3.8) \quad -\frac{\partial w}{\partial t} - \kappa \nabla^2 w + \left\{ h \frac{v(2 - 3v - v_{rest})}{\tau_{in}} - \frac{v_{rest}}{\tau_{out}} \right\} w =$$

$$= \frac{1}{4\pi} \sum_j \rho_j \nabla^2 \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_j|}$$

$$(3.9) \quad \mathbf{n} \cdot \nabla w(\mathbf{r}, t) = \frac{1}{4\pi} \sum_j \rho_j \mathbf{n} \cdot \nabla \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_j|} \quad \text{en } \partial\Omega$$

$$(3.10) \quad w(\mathbf{r}, T) = 0$$

Esta última ecuación, la identificamos como la formulación débil de la expresión integral de

$$(\delta L_1 + \delta L_2)_{(v,h)sol.directa} = 0$$

3.3. Descripción mediante conjuntos de nivel

Dado que la zona isquémica, caracterizada por la distribución espacial de los parámetros τ_{in} y v_{rest} , tiene la frontera bien definida, se utilizará el método de conjuntos de nivel para definirla. El método de conjuntos de nivel es conocido también como LSM (Level Set Function), es una técnica numérica que permite representar diferentes formas que varían con el tiempo de manera sencilla en una cuadrícula cartesiana mediante una función real f y un conjunto de variables n . Según el número de variables, se pueden encontrar diferentes formas:

- 1) Si se tienen 2 variables ($n = 2$) se tiene una curva de nivel.
- 2) Si se tienen 3 variables ($n = 3$) se tiene una superficie.
- 3) Para valores de n mayores ($n > 3$) se tiene una hipersuperficie de nivel.

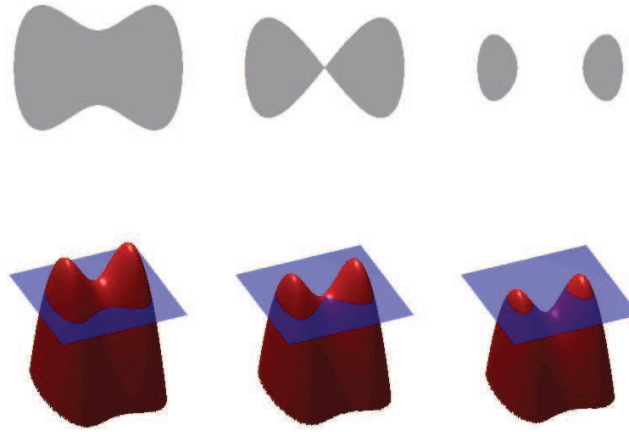


Figura 3.1: Método de fijación de nivel.

Como se puede comprobar en la figura 3.1, se representan diferentes formas mediante la modificación de la función. En la parte superior de la figura, se puede ver una serie de formas (superficie gris) bien delimitadas. En la parte inferior, se representa esa forma mediante la gráfica de la función (superficie roja) a un nivel establecido y el plano x e y (superficie azul). La forma, es todo el conjunto de puntos en el que el nivel de la función tiene valores positivos y el resto de puntos tienen valor cero. Como se puede ver en la figura, esta forma va cambiando y puede ser representada de manera sencilla únicamente cambiando el nivel establecido en la función.

Para modificar la función de nivel que define la zona isquémica, se define la siguiente ecuación de evolución,

$$(3.11) \quad \frac{\partial \phi}{\partial \zeta} = F(\mathbf{x})$$

donde ζ es un tiempo artificial y el término forzante es $\partial J / \partial \tau_{in}$, anteriormente calculado. Véanse las referencias [18] y [19] para un mayor detalle de los aspectos técnicos involucrados.

3.4. Algoritmo de Inversión

Así pues, con todo lo anteriormente descrito, estamos en condiciones de establecer el algoritmo por el que, de forma iterativa, se resuelve el problema inverso.

Suponemos que dada una configuración de electrodos tenemos una serie de electrogramas $\hat{D}(t)_i$, correspondiente a la configuración real, desconocida y la cual se quiere determinar.

1. *Como configuración inicial, proponemos una isquemia sencilla, un círculo centrado en nuestro tejido. Dicha isquemia, vendrá dada por una función de nivel inicial ϕ^0 .*
2. *Determinamos los residuos $(R(t)_i)$, calculando previamente los electrogramas $(D(t)_i)$ asociados a nuestra solución propuesta.*
3. *Calculados los residuos, determinamos la solución del problema adjunto resolviendo las ecuaciones 3.8-3.9.*
4. *Calculamos el valor de la derivada con respecto al parámetro de interés del funcional de coste $(\partial J / \partial \tau_{in})$, utilizando la expresión 3.7.*
5. *Actualizamos la función de nivel (ϕ) , resolviendo la ecuación 3.11.*
6. *Y por último actualizamos la configuración (τ_{in}, v_{rest}) .*
7. *Volvemos al paso 2.*

Este proceso iterativo termina cuando la norma de los residuos no decrece y se comporta de forma más o menos estacionaria.

Capítulo 4

Resultados

En este capítulo se va a presentar los resultados que se han obtenido haciendo uso del algoritmo presentado al final del capítulo anterior. Como se ha dicho, el objetivo de este proyecto es el estudio del número y disposición óptima de electrodos a la hora de caracterizar una región isquémica. A primera vista todo parece indicar que cuanto mayor es el número de electrodos y más cerca se encuentren de la membrana cardíaca mejor debería ser la caracterización de la región o regiones con isquemia. Pero inmediatamente, surgen una serie de preguntas, ¿cómo de dependiente es la reconstrucción respecto al número y disposición de los electrodos?, ¿realmente cuanto más cerca se esté de la membrana mejor será la reconstrucción?, ¿efectivamente son necesarios muchos electrodos?. Todas estas preguntas podrían tener una gran trascendencia desde el punto de vista práctico a la hora de diseñar dispositivos intracavitarios orientados a caracterizar regiones patológicas.

Ahora bien, si las preguntas anteriores se afrontan desde una formulación muy simplificada de la realidad, el trabajo presentado aquí, no pretende sino ser un primer paso a la contestación de las mismas, suponiendo que parte de los resultados que se van a mostrar podrían ser extrapolables a modelizaciones más cercanas a la realidad.

4.1. Configuración básica

Tal y como se ha comentado antes, el objetivo es estudiar como el número de electrodos y la lejanía de los mismos a la membrana cardíaca afecta a la calidad de la reconstrucción de regiones isquémicas. Para ello, se han realizado numerosos experimentos, con diferentes disposiciones de electrodos. En esta sección se presentan aquellos aspectos que son invariables en todos los experimentos realizados.

Como membrana cardíaca, se considera una porción de $1\text{cm} \times 1\text{cm}$. Como protocolo de estimulación, se aplica una corriente de valor $1\text{ }\mu\text{A}$ en el lado superior de la membrana cada 500 ms .

Se considera que el tejido está caracterizado por lo valores de las variables $\tau_{in} = 0,3\text{ ms}$, $\tau_{out} = 6\text{ ms}$, $\tau_{open} = 120\text{ ms}$, $\tau_{close} = 150\text{ ms}$, $v_{crit} = 0,13$, $\kappa = 10^{-3}\text{cm}^2/\text{ms}$ y $v_{rest} = 0$.

Se supone que la región isquémica posee los valores de $\tau_{in} = 1\text{ ms}$, $v_{rest} = 0,1$ y el resto de parámetros se mantienen igual.

En la configuración real, entre la parte central de la isquemia y la región sana, se supone una zona de transición continua, en la que los parámetros τ_{in} y v_{rest} varían de forma continua. Esta zona de transición no aparecerá en la reconstrucción, sólo se considerará zona sana y zona isquémica.

Se elige como configuración de isquemia real, dos regiones isquémicas disjuntas, ambas con forma de elipse y distinta excentricidad. La configuración isquémica real la podemos ver en la figura 4.1 en la imagen de la izquierda.

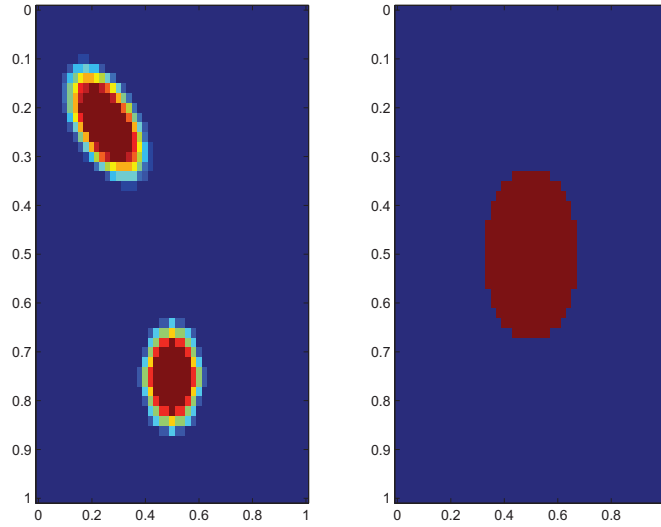


Figura 4.1: Isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} (izquierda) y función de nivel inicial: isquemia inicial con forma de círculo centrada en el origen (derecha).

Dado el sustrato, caracterizado como anteriormente se ha indicado, se resuelven a continuación las ecuaciones que describen el potencial transmembrana utilizando el método numérico descrito al final del capítulo 2. Para ello se ha elegido $\Delta x = 0,02 \text{ cm}$ y $\Delta y = 0,02 \text{ cm}$, como parámetros numéricos. El intervalo temporal en el que se integra corresponde con el intervalo entre dos estímulos consecutivos. Bajo estas condiciones, se ha probado que el método numérico utilizado es estable, proporcionando en todo momento de la integración temporal soluciones acordes con lo esperado.

Por último, se ha introducido en todos los experimentos la misma función de nivel inicial, que es aquella que proporciona como isquemia inicial un círculo centrado en el origen, tal y como se puede observar en la figura 4.1 en la imagen de la derecha. Los parámetros de resolución del problema inverso están ajustados para que las variaciones de la función conjunto de nivel sean del 5 % en cada iteración. También para que el comportamiento de dicha función sea más suave se ha introducido un suavizado artificial tal y como se indica en la referencia [19].

A estas alturas, se debe hacer una aclaración que se considera muy importante. No cabe duda de que para cada una de las configuraciones que constituyen estos experimentos, la elección de los distintos parámetros de resolución puede ser mejorada, al objeto de obtener una reconstrucción mejor. En este caso, no se han obtenido los parámetros óptimos para una reconstrucción más adecuada. Además de resultar un trabajo ímprobo, se cree que una comparación adecuada puede basarse en la utilización de exactamente los mismos parámetros para todos los experimentos, esperando que los resultados obtenidos, puedan ser equiparables, o por lo menos, extrapolables a ajustes más finos.

4.2. Experimentos

A continuación se va a pasar a la descripción de los distintos experimentos realizados, así como a los resultados particulares de los mismos. En todos ellos, se supondrá que los electrodos están localizados en un plano paralelo al sustrato cardíaco, en forma de malla cuadrada distribuidos de forma equiespaciada.

4.2.1. Experimento 1

En este primer experimento, hay un total de 81 electrodos, posicionados en forma de malla cuadrada tal y como se muestra en la figura 4.2.

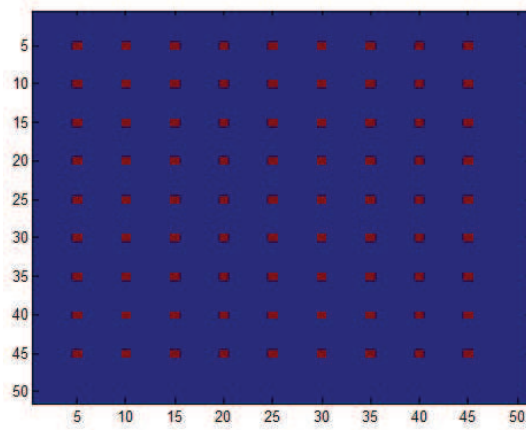


Figura 4.2: Disposición de 81 electrodos en forma de malla cuadrada.

Caso 1

Dada la malla anterior, en este primer caso, se posicionará a una distancia de $0,1\text{ cm}$ sobre el sustrato. Siguiendo los pasos del algoritmo mostrado en el capítulo anterior, se empieza con una isquemia propuesta como la mostrada en la figura 4.3 imagen de la esquina superior derecha. Se realizan 50 iteraciones de este algoritmo, obteniendo sucesivas aproximaciones al problema real, viendo como en la solución propuesta en un momento determinado aparecen dos nuevas regiones y desaparece la inicial, dando lugar a dos zonas isquémicas que se posicionan de manera más o menos adecuada. Se puede ver algunas de las instantáneas de la reconstrucción en la figura 4.3. La reconstrucción final, que la consideramos como aquella en la que el valor de la función de coste se comporta de forma estacionaria, se puede ver en la

figura 4.3. También, en esta figura, se ha representado la evolución de la función de coste, en la que se aprecia como éste decrece conforme se avanza en el número de iteraciones.

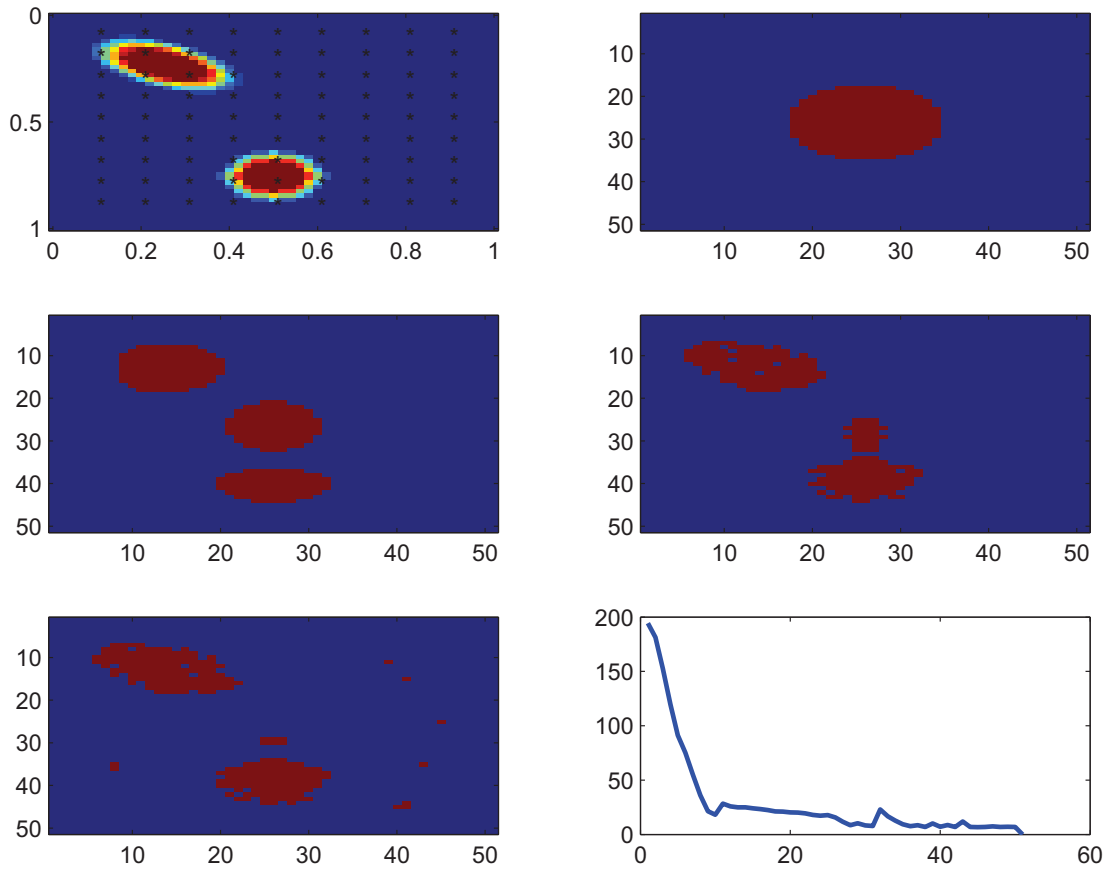


Figura 4.3: Experimento 1: caso 1. Evolución de la solución propuesta para $Z = 0, 1$ *cm* y malla cuadrada de 81 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Esquina superior derecha: función de nivel inicial. Parte central izquierda: reconstrucción de la isquemia en la iteración 10. Parte central derecha: reconstrucción de la isquemia en la iteración 30. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia. Esquina inferior derecha: Evolución del coste.

Tal y como se aprecia en la figura 4.4 imagen de la izquierda, en la reconstrucción final, aparecen puntos aislados o puntos fantasmas no estacionarios que aparecen y desaparecen según las distintas iteraciones. Esto es debido principalmente a que la función de nivel se deteriora durante la evolución. Estos puntos pueden eliminarse con un procesamiento posterior de la imagen de la reconstrucción, sencillamente suavizando. En la figura 4.4 imagen de la derecha, se puede observar los efectos de dicho suavizado.

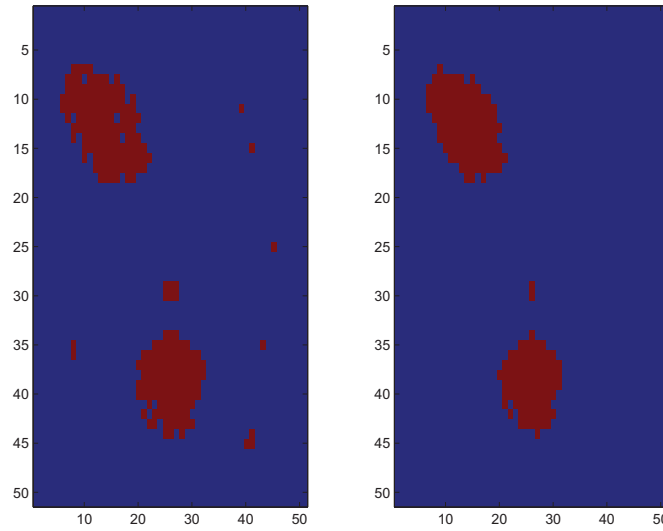


Figura 4.4: Reconstrucción final de la isquemia sin procesamiento posterior (izquierda) y reconstrucción final de la isquemia con procesamiento posterior (derecha).

Caso 2

Ahora se repite de nuevo el experimento anterior pero posicionando los electrodos a una altura de $0,001\text{ cm}$. Los resultados obtenidos se pueden observar en la figura 4.5, donde están representadas las mismas funciones que están descritas en el caso 1.

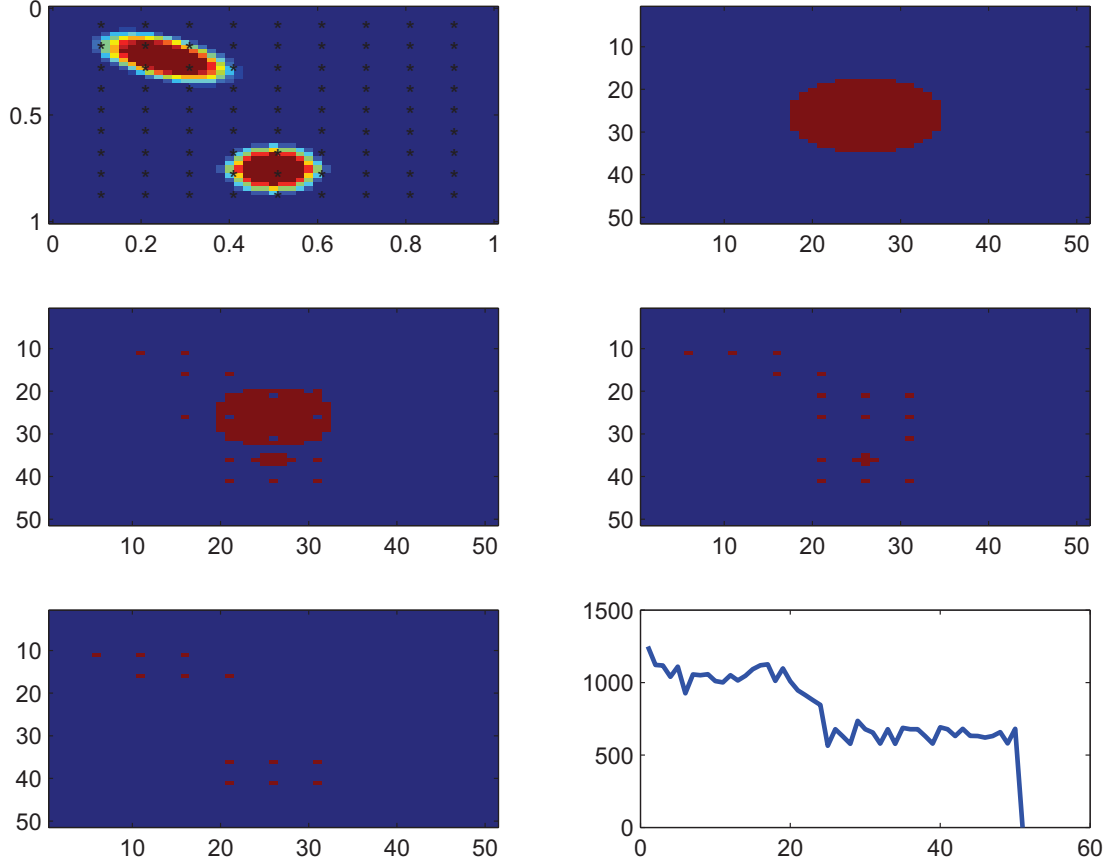


Figura 4.5: Experimento 1: caso 2. Evolución de la solución propuesta para $Z = 0,001 \text{ cm}$ y malla cuadrada de 81 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Esquina superior derecha: función de nivel inicial. Parte central izquierda: reconstrucción de la isquemia en la iteración 10. Parte central derecha: reconstrucción de la isquemia en la iteración 30. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia. Esquina inferior derecha: Evolución del coste.

Se puede ver que, al estar muy cerca los electrodos del tejido cardíaco, el algoritmo no es capaz de detectar y caracterizar adecuadamente las zonas isquémicas. Creemos que esto es debido a que tienen una "visión" muy reducida por estar tan cerca. También se puede ver que el coste no decrece exponencialmente y se producen muchas fluctuaciones, por lo que no llega a converger y por tanto no llega a estabilizarse y ser constante.

Caso 3

Ahora se repite de nuevo el experimento anterior pero posicionando los electrodos a una altura de 1 *cm*. Los resultados obtenidos se pueden observar en la figura 4.6, donde están representadas las mismas funciones que están descritas en el caso 1.

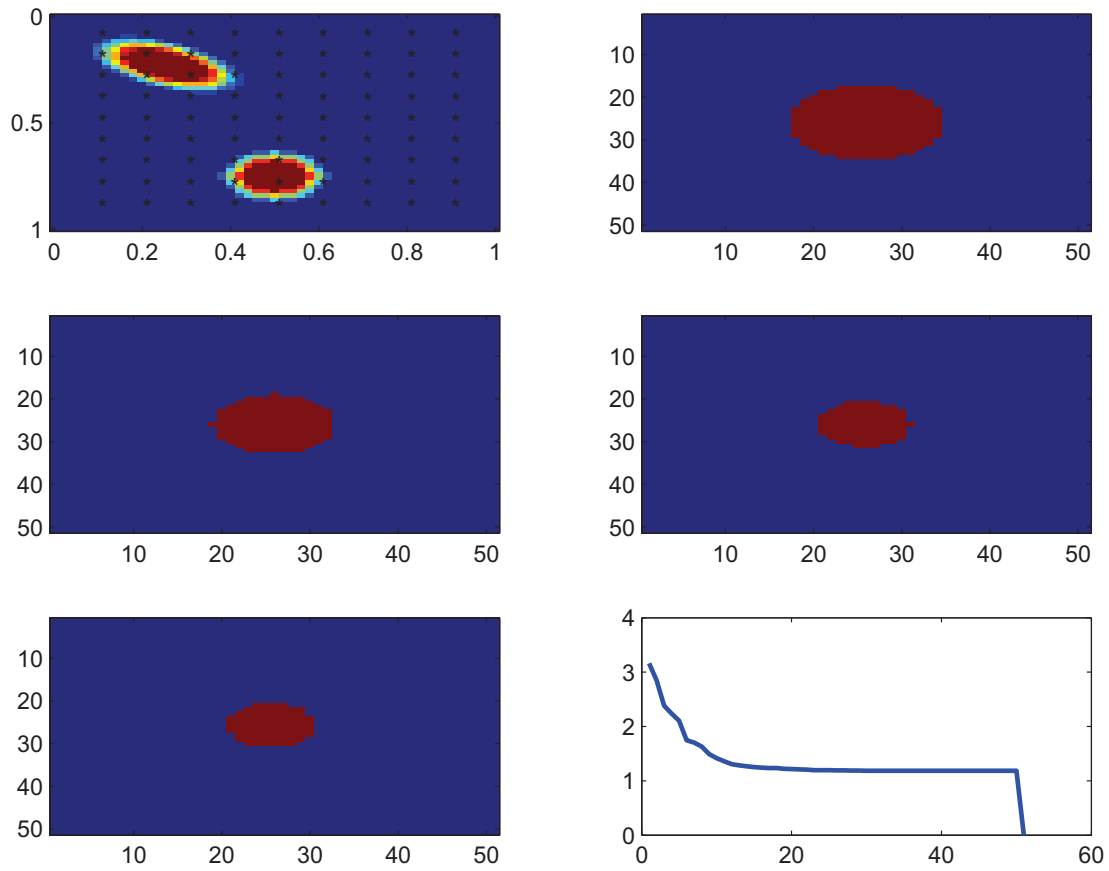


Figura 4.6: Experimento 1: caso 3. Evolución de la solución propuesta para $Z = 1$ *cm* y malla cuadrada de 81 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Esquina superior derecha: función de nivel inicial. Parte central izquierda: reconstrucción de la isquemia en la iteración 10. Parte central derecha: reconstrucción de la isquemia en la iteración 30. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia. Esquina inferior derecha: Evolución del coste.

Se puede ver que, al estar tan lejos los electrodos del tejido cardíaco, el sistema detecta que hay una región isquémica pero no es capaz de determinar que realmente son dos regiones disconexas. La función de coste converge rápidamente permaneciendo estable y constante en la mayoría de las iteraciones.

Conclusiones Experimento 1

No está claro que al acercarse más, mejor es la reconstrucción debido a que aparecen puntos aislados que no son zonas isquémicas.

El Experimento 1 comprende las reconstrucciones para las alturas de los electrodos de $Z = [0,001; 0,005; 0,01; 0,02; 0,05; 0,075; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,7; 1] \text{ cm}$. En la figura 4.7, están representadas las que se han considerado reconstrucciones finales para algunas de las alturas antes indicadas. Dichas reconstrucciones están sin suavizar. En el caso de que se haya realizado un procesado posterior a la reconstrucción, se pueden observar los resultados en la figura 4.8.

También, en las figuras 4.7 y 4.8, en la imagen de la esquina inferior derecha se ha representado la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final y la real con respecto a la altura. Y como se puede apreciar, esta curva no es monótona, sino más bien, presenta un mínimo en torno al $Z = 0,2 \text{ cm}$, lo que representará la distancia óptima para la configuración de 81 electrodos, siendo esta gráfica similar en ambos casos: sin y con procesamiento posterior de la reconstrucción.

4.2.2. Experimento 2

Se realiza el mismo procedimiento que en el Experimento 1 pero ahora con 64 electrodos, obteniendo los resultados mostrados en la figura 4.9.

4.2.3. Experimento 3

Se realiza el mismo procedimiento que en el Experimento 1 pero ahora con 49 electrodos, obteniendo los resultados mostrados en la figura 4.10.

4.2.4. Experimento 4

Se realiza el mismo procedimiento que en el Experimento 1 pero ahora con 36 electrodos, obteniendo los resultados mostrados en la figura 4.11.

4.2.5. Experimento 5

Se realiza el mismo procedimiento que en el Experimento 1 pero ahora con 25 electrodos, obteniendo los resultados mostrados en la figura 4.12.

4.2.6. Experimento 6

Se realiza el mismo procedimiento que en el Experimento 1 pero ahora con 9 electrodos, obteniendo los resultados mostrados en la figura 4.13.

4.3. Dependencia con el número de electrodos

En la sección anterior, se ha visto como existía una distancia óptima para cada número de electrodos. Ahora lo que se quiere, es chequear si realmente la utilización de un número mayor de electrodos mejora sustancialmente los resultados en cuanto a calidad de reconstrucción se refiere. Para ello, se ha representado el valor mínimo obtenido en la distancia, entre la imagen real y reconstruida, para los distintos número de electrodos. Dicha gráfica se encuentra en la figura 4.14, en la que se puede apreciar como la calidad de la reconstrucción, si bien mejora con el número de electrodos, no lo hace de manera evidente.

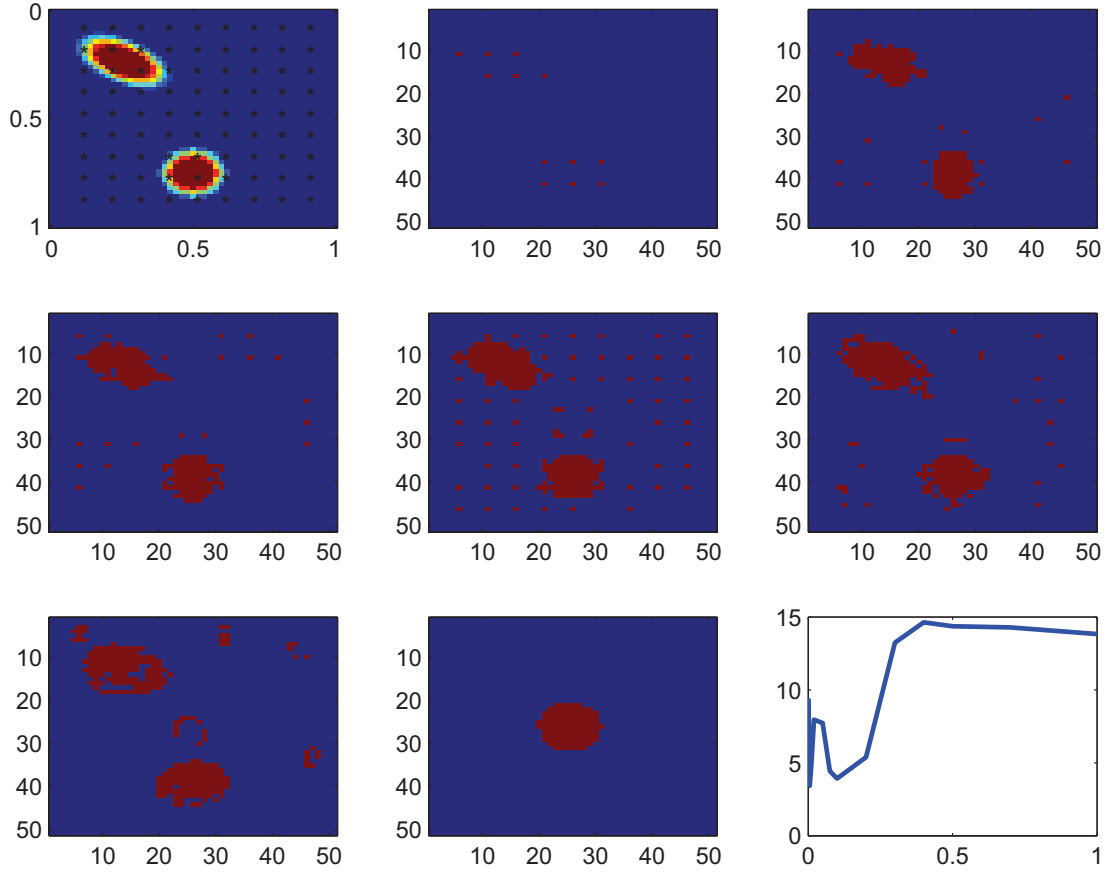


Figura 4.7: Experimento 1. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y malla cuadrada de 81 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$. Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con respecto a la altura (eje de las x).

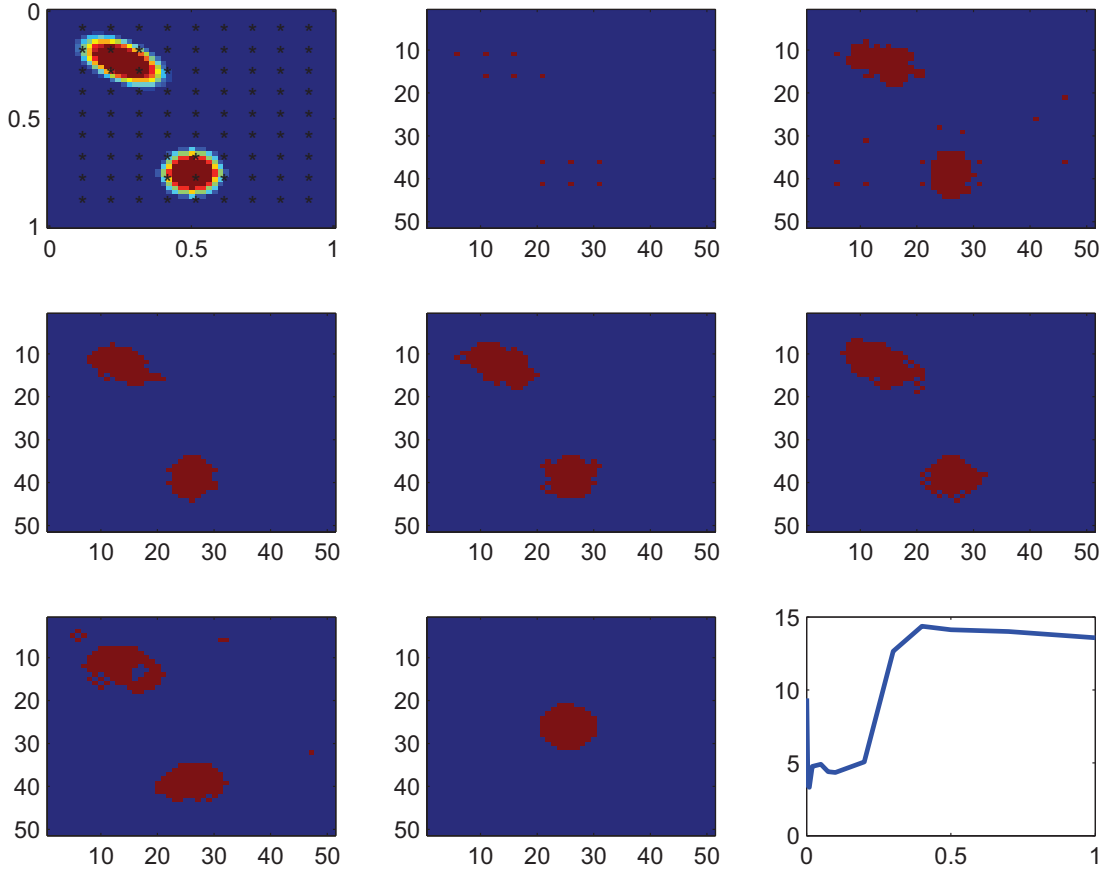


Figura 4.8: Experimento 1. Evolución de la solución propuesta suavizada y malla cuadrada de 81 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$. Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con respecto a la altura (eje de las x).

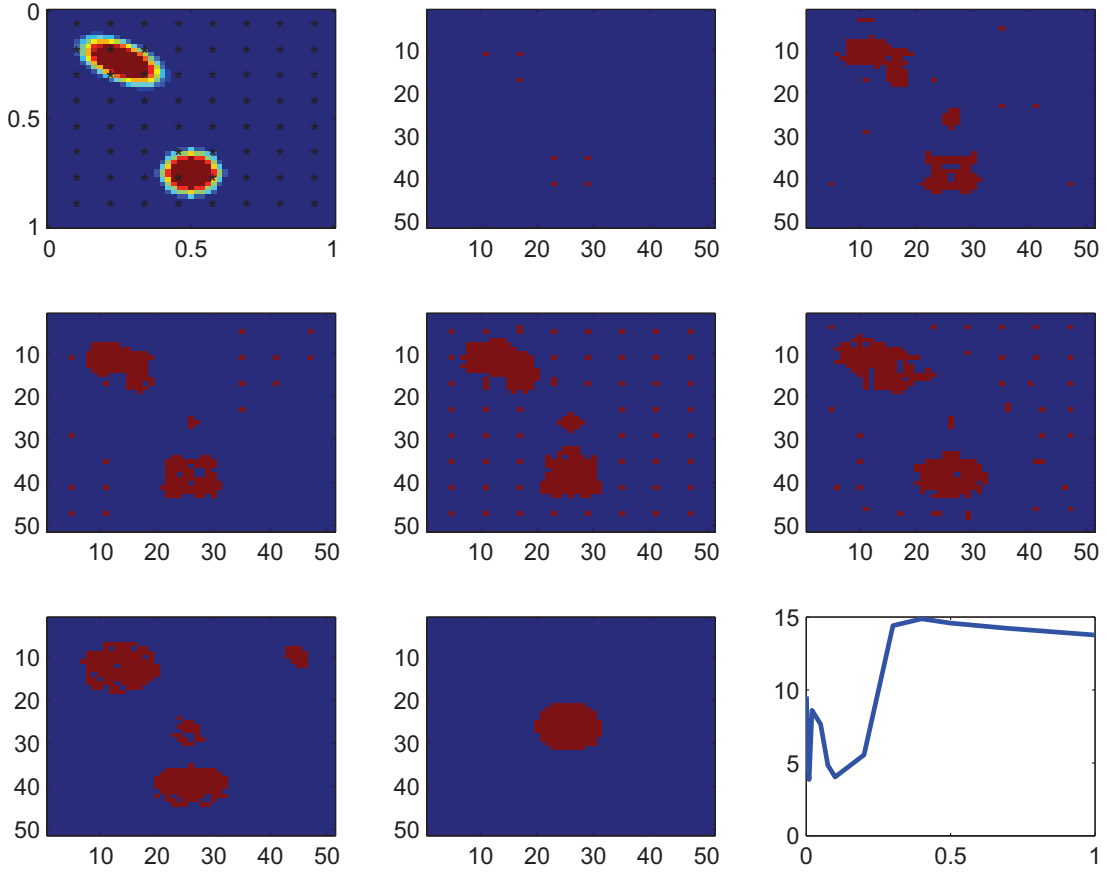


Figura 4.9: Experimento 2. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y malla cuadrada de 64 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$. Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con respecto a la altura (eje de las x).

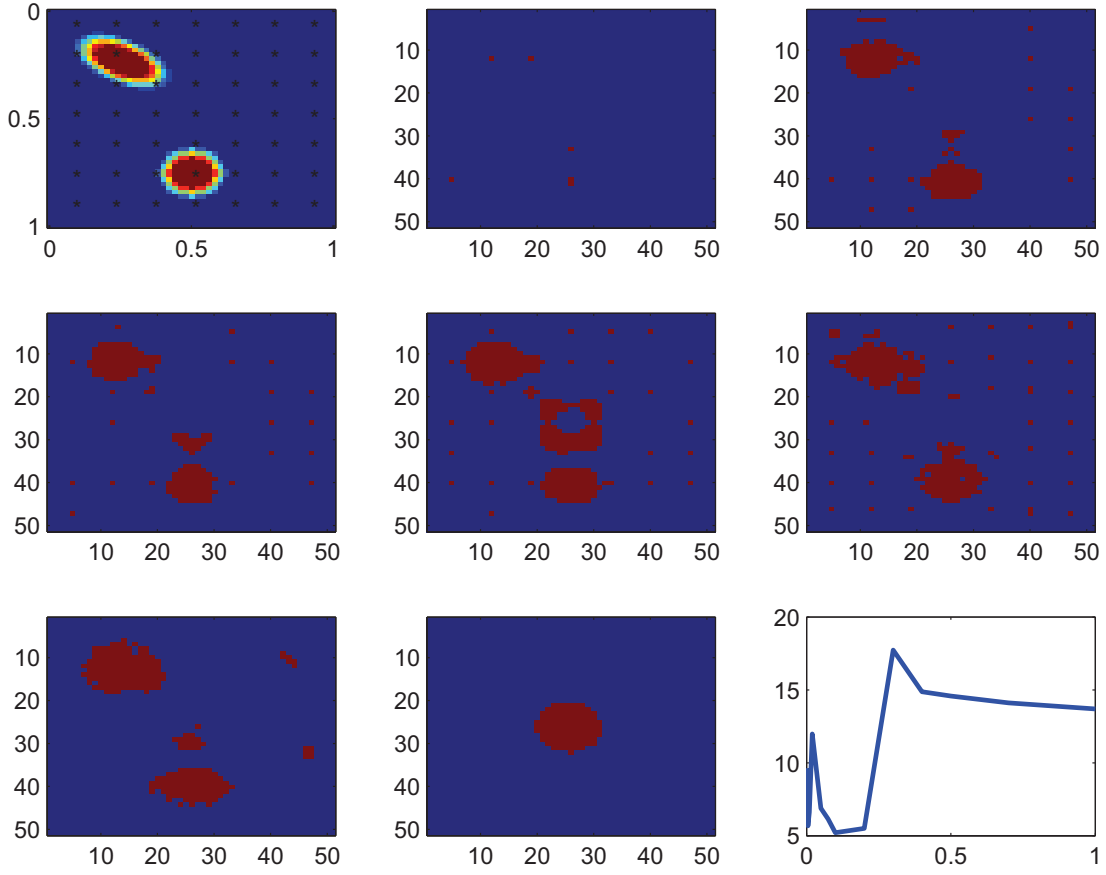


Figura 4.10: Experimento 3. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y malla cuadrada de 49 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$. Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con respecto a la altura (eje de las x).

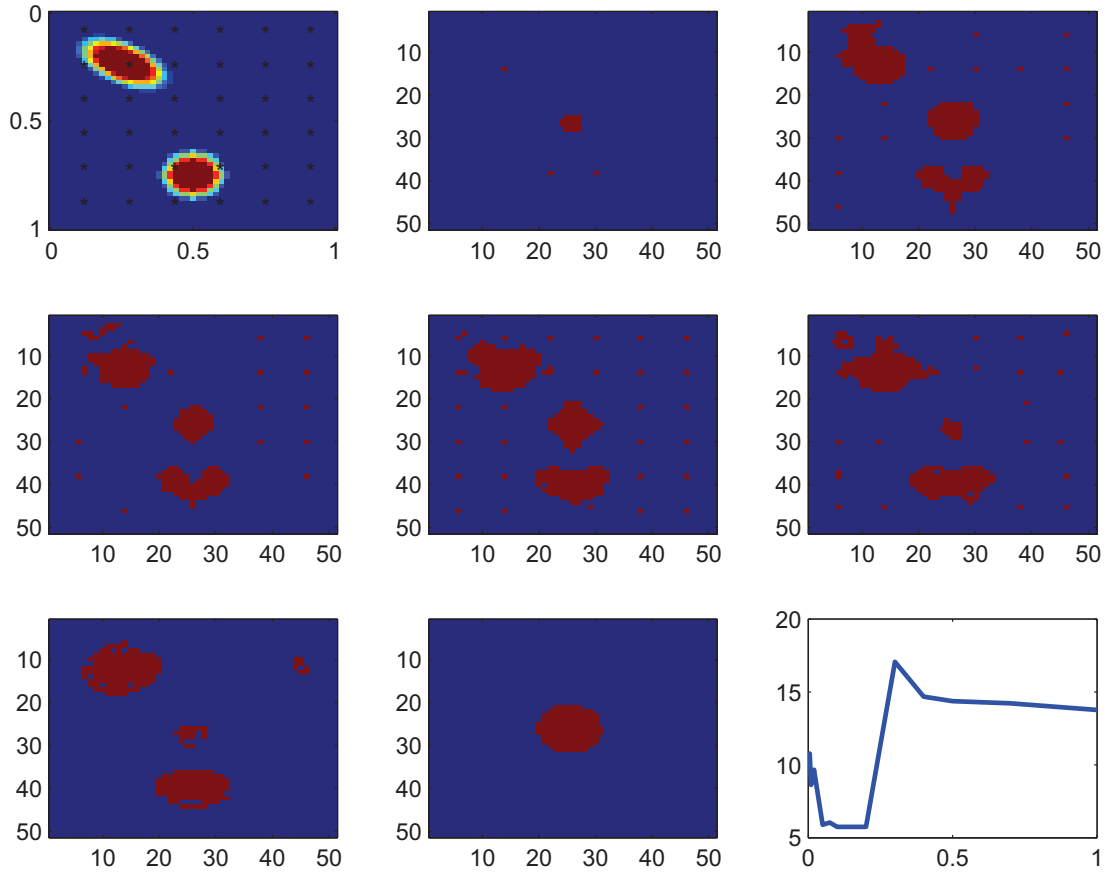


Figura 4.11: Experimento 4. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y malla cuadrada de 36 electrodos. Esquina superior izquierda: ischemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Parte superior central: reconstrucción final de la ischemia para $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la ischemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción final de la ischemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción final de la ischemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: reconstrucción final de la ischemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la ischemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte inferior central: reconstrucción final de la ischemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$. Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final de la ischemia y la real (eje de las y) con respecto a la altura (eje de las x).

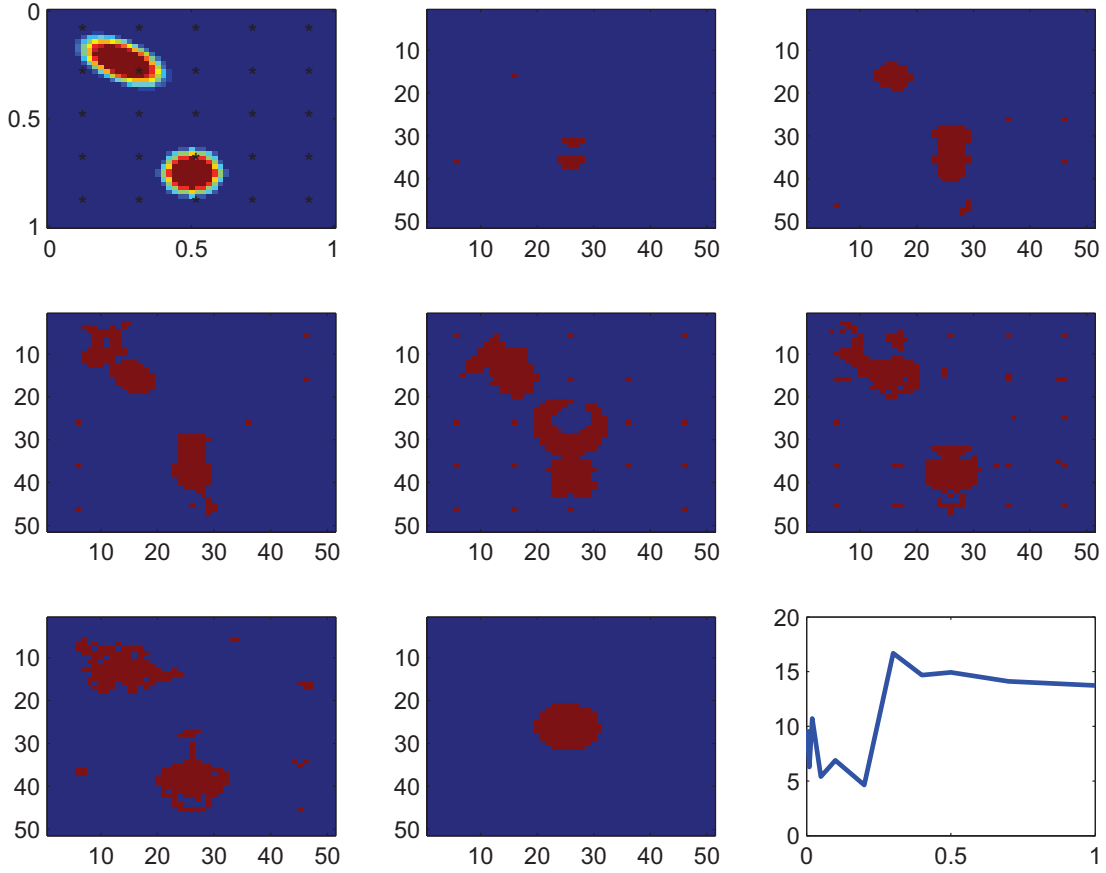


Figura 4.12: Experimento 5. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y malla cuadrada de 25 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$. Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con respecto a la altura (eje de las x).

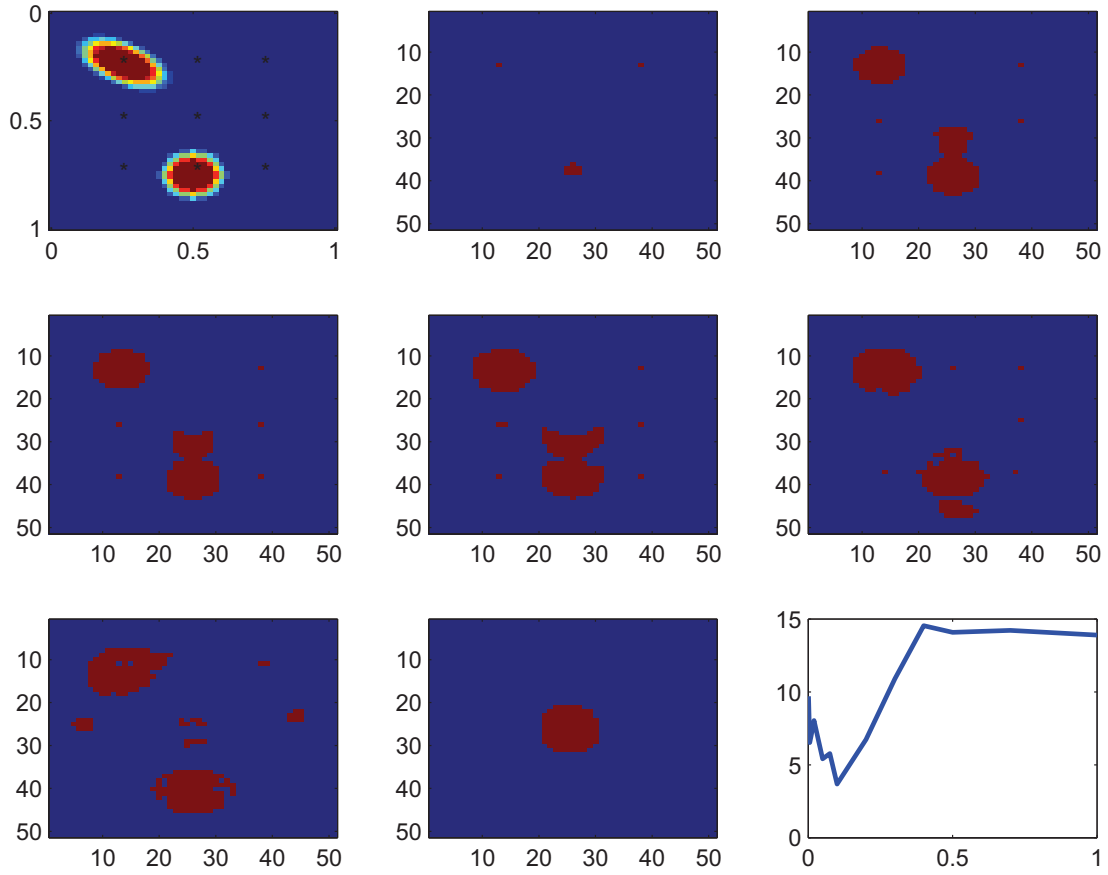


Figura 4.13: Experimento 6. Evolución de la solución propuesta sin suavizar y malla cuadrada de 9 electrodos. Esquina superior izquierda: isquemia real en mapa de colores de la variación τ_{in} y posición x, y de los electrodos. Parte superior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,001 \text{ cm}$. Esquina superior derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,005 \text{ cm}$. Parte central izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,01 \text{ cm}$. Parte central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,02 \text{ cm}$. Parte central derecha: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,075 \text{ cm}$. Esquina inferior izquierda: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,2 \text{ cm}$. Parte inferior central: reconstrucción final de la isquemia para $Z = 0,4 \text{ cm}$. Esquina inferior derecha: Evolución de la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final de la isquemia y la real (eje de las y) con respecto a la altura (eje de las x).

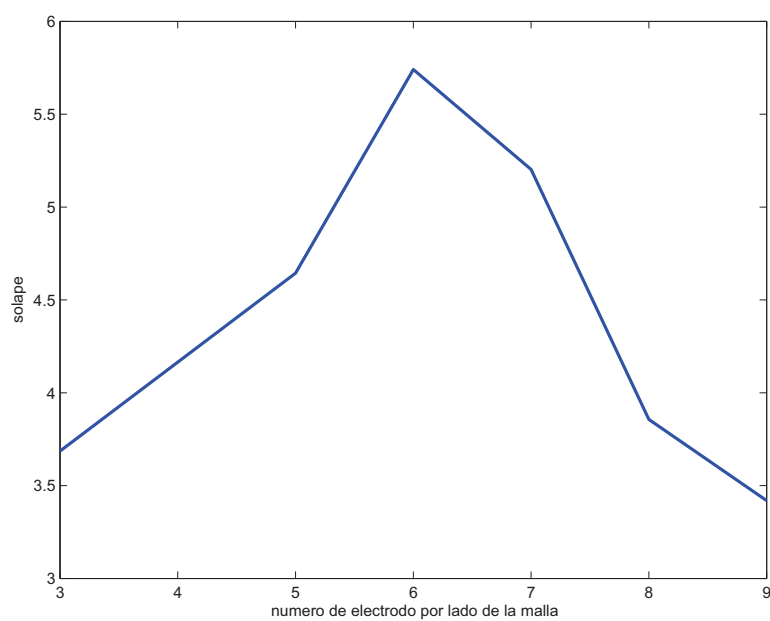


Figura 4.14: Evolución de la calidad de las reconstrucciones finales óptimas de la isquemia en función del número de electrodos. En el eje de las x , está representado el número de electrodos por lado de la malla y en el eje de las y , la norma 2 de la diferencia de la reconstrucción final y la real.

Capítulo 5

Resumen. Conclusiones. Líneas futuras

En este capítulo se va a exponer un breve resumen de lo que se ha realizado en este proyecto y también en la manera en que se ha estructurado. También se va a comentar la conclusión o conclusiones a las que se ha llegado y finalmente se propondrán todas aquellas ideas que puedan mejorar lo hecho hasta el momento, las líneas futuras.

El objetivo de este Proyecto Fin de Carrera, llamado Optimización de Medidas en Electrocardiología, es determinar si existe un número y posición de electrodos óptimo para detectar y caracterizar posibles zonas afectadas por cardiopatías de tipo isquémico. Para llegar a ese objetivo, hemos simulado el comportamiento eléctrico del corazón. Se ha utilizado el modelo matemático de Mitchell y G.Schaeffer, que es un modelo fenomenológico de activación cardíaca donde se describe el comportamiento de la actividad eléctrica de la membrana cardíaca. Para ello, se han realizado una serie de barridos mediante Matlab en los que se iba cambiando el número de electrodos y a su vez, la altura de estos para obtener los resultados y así poder sacar las conclusiones correspondientes.

Este proyecto se ha estructurado en 5 capítulos de la siguiente manera: en el capítulo 1, se ha hecho una pequeña introducción del funcionamiento del corazón haciendo especial hincapié en la actividad eléctrica de éste y también se explica en qué consiste una isquemia. En el capítulo 2, se hace una breve introducción de la existencia de los modelos matemáticos y se expone el modelo matemático de Mitchell y G.Schaeffer. En el capítulo 3, se explica en qué consiste el problema inverso que se aborda en este proyecto, el cual se resuelve con un algoritmo basado en una descripción mediante funciones de nivel. En el capítulo 4, se muestran los resultados obtenidos de 6 experimentos diferentes. Y por último, en el capítulo 5, en el que nos

encontramos, se realiza un resumen del proyecto, las conclusiones obtenidas y las líneas futuras.

Una de las conclusiones a la que hemos llegado y siempre según nuestros experimentos es, que la utilización de un número mayor de electrodos no mejora sustancialmente los resultados respecto a la calidad de reconstrucción de la isquemia y también, que no por estar más cerca del tejido cardíaco, es mejor la calidad de éstas, debido a que salen puntos aislados que no se corresponden con ninguna zona isquémica.

Por otro lado, aunque los resultados obtenidos se corresponden con unos modelos muy sencillos, se espera que estos sean extrapolables a modelos más realistas, es decir, si bien no cuantitativamente, si es esperable que cualitativamente el comportamiento observado se reproduzca en modelos mucho más realistas e incluso en la realidad.

Este estudio puede ser muy interesante a la hora de diseñar dispositivos de captación intracavitaria.

En cuanto a líneas futuras, se propone comprobar y verificar las mismas pruebas realizadas en este proyecto utilizando modelos más realistas y también a ser posible, aplicarlo en experimentación clínica.

APÉNDICE

Apéndice A

Presupuesto del proyecto

A continuación se van a detallar y justificar los costes globales a la hora de realizar este Proyecto Fin de Carrera . Se ha contabilizado tanto los costes personales como los costes materiales. En las siguientes tablas se ve de forma más desglosada los gastos correspondientes:

FASES DEL PROYECTO	HORAS DEDICADAS
RECOPILACIÓN DE INFORMACIÓN	200 HORAS
ANÁLISIS MATEMÁTICO	250 HORAS
OBTENCIÓN DE RESULTADOS	360 HORAS
REDACCIÓN MEMORIA DEL PROYECTO	250 HORAS
TOTAL HORAS	1060 HORAS

Tabla A.1: Coste personal.

En la tabla A.1 se muestra de manera aproximada el tiempo empleado a la hora de realizar cada una de las fases del proyecto. El tiempo empleado a la realización del Proyecto Fin de Carrera ha sido aproximadamente de 1060 horas. Si un Ingeniero Técnico de Telecomunicaciones gana 65 euros/hora, el coste personal sería de unos 68.900 euros.

En la tabla A.2 se detallan por separado los gastos materiales que ascienden aproximadamente a 3000 euros.

MATERIAL	COSTE (EUROS)
ORDENADOR DE GAMA MEDIA	1600 EUROS
ORDENADOR LOCAL DURANTE 6 MESES (150 EUROS/MES)	900 EUROS
OTROS GASTOS	500 EUROS
COSTE TOTAL	3000 EUROS

Tabla A.2: Coste material.

MATERIAL	COSTE (EUROS)
COSTE PERSONAL	68900 EUROS
COSTE MATERIAL	3000 EUROS
IVA (16%)	11504 EUROS
TOTAL	83404 EUROS

Tabla A.3: Presupuesto del Proyecto Fin de Carrera.

Por tanto, en la tabla A.3 se puede ver el presupuesto global de este Proyecto Fin de Carrera que corresponde a la suma de gastos personales, gastos materiales y el 16 % de IVA que asciende a un total de 83.404 euros.

Bibliografía

- [1] Antoni Bayés de Luna, José López-Sendón, Fause Attie y Eduardo Alegría Ezquerro. Cardiología clínica, MASSON. S.A., 2003.
- [2] Diccionario enciclopédico Larousse, SPES EDITORIAL, S.L., 2001.
- [3] Diccionario enciclopédico Salvat Universal, SALVAT EDITORES, S.A., 1981.
- [4] Virginia Manguero Herranz. Modelización y Simulación en Problemas de Cardiología, Proyecto Fin de carrera, Universidad Carlos III de Madrid, 2008.
- [5] Wikipedia, la enciclopedia libre, <http://es.wikipedia.org>.
- [6] Liyun Rao, Renjie He, Chuxiong Ding and Dirar S. Khoury. Novel Noncontact Catheter System for Endocardial Electrical and Anatomical Imaging, Annals of Biomedical Engineering, vol. 32, no. 4, April 2004.
- [7] Frank B. Sachse. Computational Cardiology, Springer - Verlag, 2004.
- [8] N. Wiener and A. Rosenblueth. The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle, Arch. Del. Instit. De Cardiología De México, vol. 16, pp. 205 - 265, 1946.
- [9] G. K. Moe, W. C. Rheinboldt and J. A. Abildskov. A computer model of atrial fibrillation, Am. Heart J., vol. 67, pp. 200 - 220, 1964.
- [10] C. D. Werner, F. B. Sachse and O. Dössel. Applications of the Visible Man dataset in electrocardiology: Simulation of the electrical excitation propagation, in Proc. Second Users Conference of the National Library of Medicine's Visible Human Project, pp. 69 - 79, 1998.
- [11] R. A. FitzHugh. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane, Biophys J., vol. 1, pp. 445 - 466, 1961.

- [12] J. M. Rogers and A. D. McCulloch. A collocation-Galerkin finite element model of cardiac action potential propagation, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 41, no. 8, pp. 743 - 757, Aug. 1994.
- [13] Y. Rudy and W. Quan. Mathematical model of reentry of cardiac excitation, in Proc. Computers in Cardiology, vol. 16, pp. 135 - 136, 1989.
- [14] R. Plonsey and R. C. Barr. Mathematical modeling of electrical activity of the heart, J. Electrocardiology, vol. 20, no. 3, pp. 219 - 226, 1987.
- [15] Diego Álvarez, Felipe Alonso-Atienza, José Luis Rojo-Álvarez, Arcadi García-Alberola and Miguel Moscoso. Shape Reconstruction of Endocardial Ischemia From Noncontact Intracardiac Electrograms: A Model Study, IEEE Transaction on biomedical engineering, enviado.
- [16] Jaakko Malmivuo and Robert Plonsey. Bioelectromagnetism, Oxford University Press, 1995.
- [17] Richard L.Burden y J.Douglas Faires. Análisis numéricos, Thomson Learning, 2002.
- [18] Inverse problems in the mechanics of materials: an introduction /H.D. Bui. CRC Pres, 1993.
- [19] O.Dorn and D.lesier. Level set methods for inverse scattering, Inverse Problem, vol. 22, pp. R67 - R131, 2006.